



**НАВЧАЛЬНІ  
ВИДАННЯ**

**Костенко С.О.**

# **ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ГЕНЕТИКИ ДРІБНИХ ДОМАШНІХ ТВАРИН**

**ТОМ II.**

**Навчальний посібник**

**Київ – 2022**

УДК 636.082 (075.8)

П 38

*Рекомендовано до видання рішенням вченої ради  
Національного університету біоресурсів і природокористування України  
(Протокол № 10 від 22 червня 2022 року).*

**Рецензенти:**

*Димань Т.М.* – д.с.-г.н., професор, проректор з освітньої, виховної та міжнародної діяльності, Білоцерківський національний аграрний університет;

*Копилова К.В.* - д.с.-г.н., с.н.сп. головний науковий співробітник (г.н.сп.) відділу генетичних ресурсів тварин, Інституту розведення і генетики тварин ім. М.В. Зубця Національної Академії Аграрних Наук України;

*Лакатош В.І.* – к. вет. н., доцент акушерства, гінекології та біотехнології відтворення тварин, НУБіП

**П 38 Інноваційні технології генетики дрібних домашніх тварин. Том II :**  
навчальний посібник / С.О. Костенко – Київ : НУБіП України, 2022.- 368 с.

ISBN 978-617-8102-51-7

Зміст навчального посібника відповідає навчальній програмі дисципліни «Інноваційні технології годівлі, генетики та розведення дрібних домашніх тварин» ОС «Магістр» зі спеціальності 211 – «Ветеринарна медицина». Посібник буде корисний студентам, аспірантам та викладачам закладів вищої освіти.

ISBN 978-617-8102-51-7

УДК 636.082 (075.8)

© Костенко С.О., 2022  
© НУБіП України, 2022

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРА



### **Костенко Світлана Олексіївна**

Доктор біологічних наук, професор кафедри генетики, розведення і біотехнології тварин Національного університету біоресурсів і природокористування України. Викладає дисципліни «Генетика», «Генетика тварин». Наукові інтереси пов'язані з впливом хронічного низькодозового іонізуючого опромінення на біоту, поліморфізмом локусів кількісних ознак свійських тварин, методами редагування геному. Автор понад 200 наукових праці, з яких 2 монографії, 5 посібників, 4 патенти.

Електронна адреса: [svitlanakasijan@ukr.net](mailto:svitlanakasijan@ukr.net)

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕДМОВА</b>	6
<b>РОЗДІЛ 1. ЗАВДАННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНОГО АНАЛІЗУ ДРІБНИХ ТВАРИН</b>	8
1.1 Інтернет-ресурси генетичної інформації свійського собаки	10
1.2 Роль <i>Canis lupus familiaris</i> в житті людини	14
<i>Питання для обговорення та самоперевірки</i>	18
<b>РОЗДІЛ 2 ЦИТОГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ДРІБНИХ ТВАРИН</b>	19
2.1 Ідіограма, каріотип та номенклатура хромосом <i>Canis lupus</i>	20
2.2 Молекулярна цитогенетика свійського собаки	25
2.2.1 Роль молекулярної цитогенетики в картуванні геному собаки	26
2.2.2 Інтегрування цитогенетичного та геномного аналізів за вивчення свійського собаки	34
2.3 Цитогенетичні методи вивчення еволюції собак	40
2.4 Порівняння каріотипу свійського собаки з іншими видами тварин та людини	42
2.5 Клінічна цитогенетика собак	44
2.5.1 Аналіз цитогенетичних препаратів	53
2.5.2 Виявлення порушень каріотипу	54
2.5.3 Опис порушень каріотипу <i>Canis lupus familiaris</i>	58
2.5.3.1 Анеуплоїдії статевих хромосом	58
2.5.3.2 Структурні перебудови хромосом	70
2.5.3.3 Робертсонівські транслокації у собак	70
2.5.3.4 Реципрокні транслокації	73
2.5.4 Цитогенетична характеристика різних форм випадків порушень розвитку статевих органів	74
2.5.5 Цитогенетика сперматозоїдів	80
2.5.6 Цитогенетика раку	81
<i>Питання для обговорення та самоперевірки</i>	86
<b>РОЗДІЛ 3. МУТАЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В ПОПУЛЯЦІЯХ ДРІБНИХ ТВАРИН</b>	88
3.1 Закон Харді-Вайнберга в реальних популяціях дрібних тварин	90
3.2 Динамічні процеси в популяціях	91
3.3 Роль інбридингу в формуванні сучасних порід	96
3.4 Природний добір у популяціях	104
3.5 Аналіз популяцій собак за використання технологій генотипування та геномна оцінка процесів доместикації	107
3.6 Картування генів ознак у домашніх собак	110
3.7 Генетична архітектура фенотипових варіацій собак	119

3.7.1 Спрямованість відбору в різних популяціях собак	122
3.7.2 Деякі механізми пояснення спрощеної генетичної архітектури морфологічних варіацій, що спостерігаються у чистокровних собак	123
<i>Питання для обговорення та самоперевірки</i>	130
Список термінів	140
Основні символи і скорочення для опису хромосом та хромосомних аномалій	284
Перелік вроджених та спадкових порушень у собак	287
Ознаки та породні групи собак	341
Генетична основа породовизначальних ознак у домашніх собак	343
Опис мутацій, що викликають фенотипові зміни у собак (за базою даних оміа)	345
<b>Список використаної літератури</b>	367

## ПЕРЕДМОВА

Сучасна ветеринарна медицина нерозривно пов'язана з методами генетичного аналізу, яким присвячений даний посібник. Звичайно в одній книзі неможливо викласти усі дані сучасних наукових досліджень дрібних тварин. Перший том посібника присвячений методам генетичного аналізу та порушенням каріотипу свійського kota, його спадковим захворюванням. У другому томі наведені дані про особливості каріотипу, геному, еволюції собак, спадкові захворювання різних порід. В результаті засвоєння матеріалу, викладеному в посібнику, студенти мають здобути досвід в проведенні цитогенетичного, генеалогічного, молекулярного-генетичного аналізу з метою виявлення тваринності спадкових аномалій, встановлення їх походження, наявності цінних ансамблів генів. Студенти мають знати основні бази генетичних даних всесвітньої мережі Інтернет та уміти ними користуватися, спадково зумовлені патології дрібних тварин і способи їх виявлення, особливості успадкування та мінливості ознак тварин різних видів, еволюцію тварин, теорію породутворення і використання порід.

Оволодіння методичними підходами до аналізу родоводів, каріотипів, послідовностей ДНК дозволить майбутнім фахівцям у галузі ветеринарної медицини діагностувати спадкові захворювання у собак та уникнути розмноження їх носіїв.

Здоров'я собаки - це результат складної взаємодії між середовищем її існування та спадковістю. Породи собак широко поширюються по всьому світу. Таким чином, практикуючі лікарі ветеринарної медицини повинні знати інформацію про породи, поширені у їх регіоні, та мутації, виявлені в цих регіональних популяціях. Специфічні популяції з випадковими племінними ознаками також можуть мати визначені генетичні характеристики та мутації.

Цей том посібника дає інформацію про сучасний стан знань щодо генетичного тестування та управління генетичним здоров'ям собак. Він призначений для ветеринарних лікарів загальної практики, які хочуть оновити та переглянути основи генетики, дізнатися які тести доступні для аналізу

дрібних тварин та джерела для генетичного тестування. Таблиці, наведені у посібнику, призначені для використання в якості довідкового матеріалу у клініці. Особливо корисним буде посібник для огляду практичних лікарів з високою часткою клієнтури заводчиків собак і котів. Посібник написаний на основі наукових даних з рецензованих публікацій, наукових баз даних, що стосуються ідентифікації мутацій, та відповідних статей, які присвячені спадковим ознакам та або захворюванням.

Навчальний посібник призначений для студентів ОС Магістр, які спеціалізуються у галузі ветеринарного забезпечення здоров'я дрібних тварин. Видання буде корисним для заводчиків, що спеціалізуються на розведенні собак різних порід, кінологів.

## РОЗДІЛ 1. ЗАВДАННЯ ТА МОЖЛИВОСТІ ГЕНЕТИЧНОГО АНАЛІЗУ *CANIS LUPUS FAMILIARIS*

На сьогодні методи генетичного аналізу дають можливість встановлювати причини спадкових захворювань та виявляти тварин-носіїв мутацій. Спектр цих методів постійно поповнюється завдяки стрімкому розвитку нано- та інформаційних технологій у галузі біології та медицини. Генетика як наука, що є ровесницею минулого століття, дала початок геноміці, транскриптоміці, біоінформатиці, молекулярній біотехнології, що розширило її методи аналізу від генеалогічного та гібридологічного до геномного.

Домашній собака - одна з найбільш популярних (поряд з кішкою) тварин-компаньйонів, описана Ліннеєм у 1758 році як самостійний біологічний вид (лат. *Canis familiaris*, або *Canis lupus familiaris*). Собака є корисним модельним організмом для медичних досліджень завдяки великій генетичній різноманітності і морфологічні варіації всередині виду та методам розведення, які призвели до створення інбредних популяцій собак. Деякі породи собак особливо сприйнятливі до спадкових захворювань, поширених у людей: рак, хвороби серця, ревматоїдний артрит, аутоімунні захворювання, глухота, сліпота. Розмір гаплоїдного геному собаки оцінюється в 2445 Мб. Диплоїдний геном складається з 38 пар аутосом і двох статевих хромосом.

Собаки допомагають людям, виконуючи різноманітні роботи, у т.ч. полювання, охорона, служба в поліції та військах, допомога інвалідам, випас худоби, терапія, слугують компанійськими сімейними собаками. Універсальність собак більша ніж інших свійських тварин, дала підставу стати «найкращим другом людини». За деякими підрахунками, на планеті на 2015 рік проживало близько 525 мільйонів собак.

За фенотиповим різноманіттям домашня собака позиціонується як найбільш унікальна одомашнена тварина. Розмір собак варіює протягом двох порядків: від мініатюрного чихуахуа вагою 1 кг до мастифа вагою 100 кг, з таким самим вражаючим діапазоном, що проявляється в конформації породи.



Собаки набагато перевищують варіації в пропорціях скелету і черепа, які демонструють 35 видів диких псових і весь загін хижих (Wayne 1986; Drake and Klingenberg 2010). Аналогічно, поведінкові та фізіологічні можливості організму є набагато більш екстремальними у собак, починаючи від гончих (зір, нюх) і закінчуючи собаками з високим потенціалом до випасу, плавання, бігу, уважності, полювання, млявості та агресії (American Kennel Club 1992; Wilcox and Walkowicz 1995 ). Однак, менш відомою відмінністю собаки є те, що це єдиний великий м'ясоїд, який коли-небудь був одомашнений. Більше того, замість того, щоб бути одомашненими у зв'язку з розвитком агрокультури, починаючи приблизно 10 000 років тому, археологічні записи припускають, що собаки вперше з'явилися 15 000–33 000 років тому в Європі та Східному Сибіру, коли люди були переважно мисливцями-збирачами (Саблін та Хлопачев 2002; Germonpre's et al., 2009; Оводов та ін., 2011). Дані про мінливість ядерного геному свідчать про зв'язок свійської собаки з європейськими та близькосхідними популяціями вовків, які зробили свій внесок в геном *Canis familiaris*, тоді як дані мтДНК свідчать про їх східноазійське походження (Pang et al. 2009; vonHoldt et al. 2010).

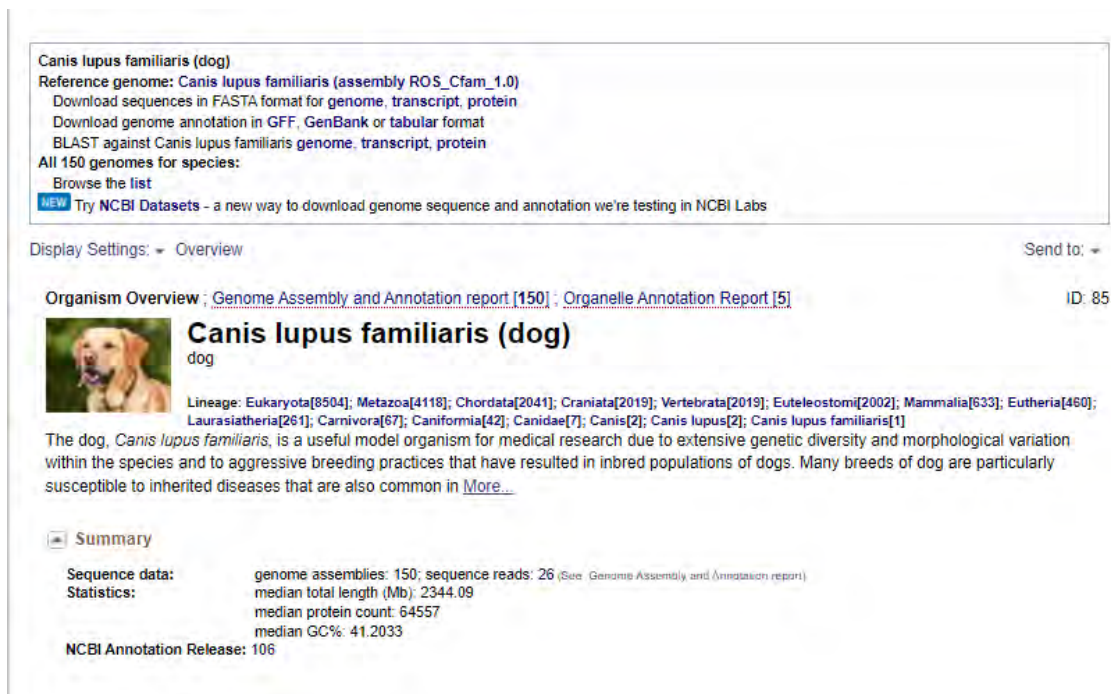
За 17 років після публікації послідовності геному домашнього собаки (Lindblad-Toh K et al, 2005) розуміння походження та еволюції собаки значно покращилося.

Фенотипове різноманіття 350-400 порід собак у світі відображається в їх генетичному різноманітті. Хоча більшість порід існують менше двох століть, рівень різноманітності (FST) у собак приблизно вдвічі перевищує рівень у людей (FST в середньому становить 0,28 серед порід собак) (Karlsson EK et al., 2007). Прагнучи створити ідеального компаньйона, любителі собак розпочали «експеримент», сумлінно вирощуючи, відбираючи, розводячи та адаптуючи покоління за поколінням, мільйони порідних тварин із генетично обумовленими схильностями та сприйнятливостю, які чекають геномного аналізу. Нещодавній випуск нового масиву SNP собак 170K Illumina HD у поєднанні з покращеною збіркою геному (canFam3) і досягненнями в цільовому

та високопродуктивному секвенуванні ДНК і РНК, безсумнівно, прискорює темпи розвитку геноміки собак у найближчому майбутньому, розширивши наше розуміння еволюції у собак та їхня корисність як моделі генетичної системи (Войко А.Р. 2011).

### 1.1 Інтернет-ресурси генетичної інформації про свійського собаку


Геном собаки представлений 39 парами хромосом, в яких міститься від 20-25 тисяч генів, що кодують усі властивості організму та забезпечують його життєдіяльність, проявляючись у фенотипі. На рис. 1.1 представлена сторінка геному собаки з бази даних <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>



Canis lupus familiaris (dog)  
Reference genome: [Canis lupus familiaris \(assembly ROS\\_Cfam\\_1.0\)](#)  
Download sequences in FASTA format for [genome](#), [transcript](#), [protein](#)  
Download genome annotation in [GFF](#), [GenBank](#) or [tabular](#) format  
BLAST against [Canis lupus familiaris genome](#), [transcript](#), [protein](#)  
All 150 genomes for species:  
[Browse the list](#)  
[NEW](#) Try [NCBI Datasets](#) - a new way to download genome sequence and annotation we're testing in NCBI Labs

Display Settings: [Overview](#) Send to: [▼](#)

[Organism Overview](#) | [Genome Assembly and Annotation report \[150\]](#) | [Organelle Annotation Report \[5\]](#) ID: 85

 **Canis lupus familiaris (dog)**  
dog

Lineage: [Eukaryota\[8504\]](#); [Metazoa\[4118\]](#); [Chordata\[2041\]](#); [Craniata\[2019\]](#); [Vertebrata\[2019\]](#); [Euteleostomi\[2002\]](#); [Mammalia\[633\]](#); [Eutheria\[460\]](#); [Laurasiatheria\[261\]](#); [Carnivora\[67\]](#); [Caniformia\[42\]](#); [Canidae\[7\]](#); [Canis\[2\]](#); [Canis lupus\[2\]](#); [Canis lupus familiaris\[1\]](#)

The dog, *Canis lupus familiaris*, is a useful model organism for medical research due to extensive genetic diversity and morphological variation within the species and to aggressive breeding practices that have resulted in inbred populations of dogs. Many breeds of dog are particularly susceptible to inherited diseases that are also common in [More...](#)

[Summary](#)

Sequence data:	genome assemblies: 150; sequence reads: 26 (See <a href="#">Genome Assembly and Annotation report</a> )
Statistics:	median total length (Mb): 2344.09
	median protein count: 64557
	median GC%: 41.2033

NCBI Annotation Release: 106

Рис. 1.1 Сторінка геному собаки з бази даних [https://www.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)

National Center for Biotechnology Information (Національний центр біотехнологічної інформації) сприяє розвитку науки та здоров'я, надаючи доступ до біомедичної та геномної інформації.

Eukaryota / Metazoa / Chordata / Mammalia / Carnivora / Canidae / Canis / Canis lupus BETA

## Canis lupus familiaris ★

Canis lupus familiaris (dog) is a below-species classification.

[Browse taxonomy](#)

Current scientific name	Canis lupus familiaris
Common name	dog, dogs
Taxonomic rank	subspecies
NCBI Taxonomy ID	9615

For more details see [NCBI Taxonomy](#)

---

### Genome

[Browse all 19 genomes](#)

**Reference genome ROS\_Cfam\_1.0**  
 The Roslin Institute (2020). Breed: Labrador retriever.  
 RefSeq: [GCF\\_01661568.1](#)

[Download](#)

Genome size	2.4 Gb
Contig N50	12 Mb
Genes	42,271

NCBI Annotation Release 106 Dec 8, 2020

**Current gene set**

- Protein-coding: 46.7%
- Non-coding: 32.9%
- Pseudogenes
- Small RNAs
- Other

[View all genes](#)  
Includes updated and unannotated genes

**External links**

- [Encyclopedia of Life](#)
- [GBIF](#)
- [iNaturalist](#)
- [Wikipedia](#)

CC BY-SA - Joliet

Рис. 1.2 Сторінка геному собаки з бази даних <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Submitter: The Roslin Institute

Loc	Type	Name	RefSeq	INSDC	Size (Mb)	GC%	Protein	rRNA	sRNA	Other RNA	Gene	Pseudogene
Chr 1	NC_051805.4	CM025100.1	123.31	41.7	4,251	-	9	1,886	2,383	276		
Chr 2	NC_051806.6	CM025101.1	86.19	43.9	2,035	1	8	1,206	1,032	127		
Chr 3	NC_051807.7	CM025102.1	82.87	45.4	1,738	-	7	1,218	1,227	171		
Chr 4	NC_051808.8	CM025103.1	88.07	45.4	1,821	16	3	1,268	1,126	107		
Chr 5	NC_051809.9	CM025104.1	78.27	43.7	2,825	-	28	1,251	1,786	161		
Chr 6	NC_051810.0	CM025105.1	81.04	41.8	2,238	-	6	1,223	1,624	177		
Chr 7	NC_051811.1	CM025106.1	75.26	43.8	1,967	-	6	1,204	1,437	166		
Chr 8	NC_051812.2	CM025107.1	62	45.2	3,806	-	24	1,223	1,883	118		
Chr 9	NC_051813.3	CM025108.1	70.36	43.8	2,130	-	9	1,220	1,347	160		
Chr 10	NC_051814.4	CM025109.1	75.54	43.3	1,773	-	11	1,000	1,180	138		
Chr 11	NC_051815.5	CM025110.1	73.5	38.1	1,853	-	4	843	1,182	174		
Chr 12	NC_051816.6	CM025111.1	64.56	43.2	1,368	-	3	814	821	140		
Chr 13	NC_051817.7	CM025112.1	61.06	38.6	1,248	-	7	718	880	131		
Chr 14	NC_051818.8	CM025113.1	65.2	43.3	1,071	1	18	1,028	1,124	120		
Chr 15	NC_051819.9	CM025114.1	62.02	41.3	1,547	-	17	809	1,040	127		
Chr 16	NC_051820.0	CM025115.1	65.47	41.8	1,851	-	23	1,046	1,281	145		
Chr 17	NC_051821.1	CM025116.1	55.83	43.0	2,292	-	10	795	1,249	119		
Chr 18	NC_051822.2	CM025117.1	55.27	38.5	736	-	2	294	294	107		
Chr 19	NC_051823.3	CM025118.1	58.9	44.4	2,058	-	6	656	1,023	124		
Chr 20	NC_051824.4	CM025119.1	62.16	45.2	1,471	-	3	651	1,044	102		
Chr 21	NC_051825.5	CM025120.1	53.38	45.8	1,161	-	5	626	773	106		
Chr 22	NC_051826.6	CM025121.1	48.84	44.7	1,748	-	1	823	1,036	74		
Chr 23	NC_051827.7	CM025122.1	51.94	41.5	1,544	1	5	778	915	112		
Chr 24	NC_051828.8	CM025123.1	49.67	45.6	1,009	-	10	587	867	61		
Chr 25	NC_051829.9	CM025124.1	48.25	43.2	1,809	-	2	586	945	120		
Chr 26	NC_051830.0	CM025125.1	41.86	43.6	1,368	-	-	606	726	71		
Chr 27	NC_051831.1	CM025126.1	42.85	38.3	674	-	5	480	548	83		
Chr 28	NC_051832.2	CM025127.1	45.41	41.5	1,375	-	7	569	785	86		
Chr 29	NC_051833.3	CM025128.1	38.52	38.6	670	-	1	475	542	63		
Chr 30	NC_051834.4	CM025129.1	38.02	37.0	761	-	-	418	525	100		
Chr 31	NC_051835.5	CM025130.1	31.65	38.3	527	-	2	467	480	58		
Chr 32	NC_051836.6	CM025131.1	42.26	45.4	724	-	2	623	582	58		
Chr 33	NC_051837.7	CM025132.1	35.91	41.5	505	-	102	307	291	69		
Chr 34	NC_051838.8	CM025133.1	31.07	38.7	604	-	2	451	438	57		
Chr 35	NC_051839.9	CM025134.1	30.03	43.2	856	-	2	563	107	50		
Chr 36	NC_051840.0	CM025135.1	24.13	45.1	651	-	13	463	523	47		
Chr X	NC_051841.1	CM025136.1	48.7	2,463	-	-	13	663	1,758	128		
Chr Y	NC_051842.2	CM025137.1	3.94	41.2	1	-	-	4	17	12		
MT	-	CM025138.1	0.02	38.6	-	-	-	-	-	-		
Un	-	-	35.55	42.7	332	-	-	271	640	174		

Рис. 1.3 Референсний геном домашнього собаки (за даними міжнародного консорціуму повногеномного секвенування геному *Canis lupus familiaris*) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Canis+lupus+familiaris>

Крім бази даних psbi було також створено декілька інших баз даних щодо генетичного аналізу свійського собаки. До них належать наступні електронні ресурси, які дозволяють підібрати генетичні тести для різних порід свійських тварин з метою виявлення носіїв спадкових захворювань:

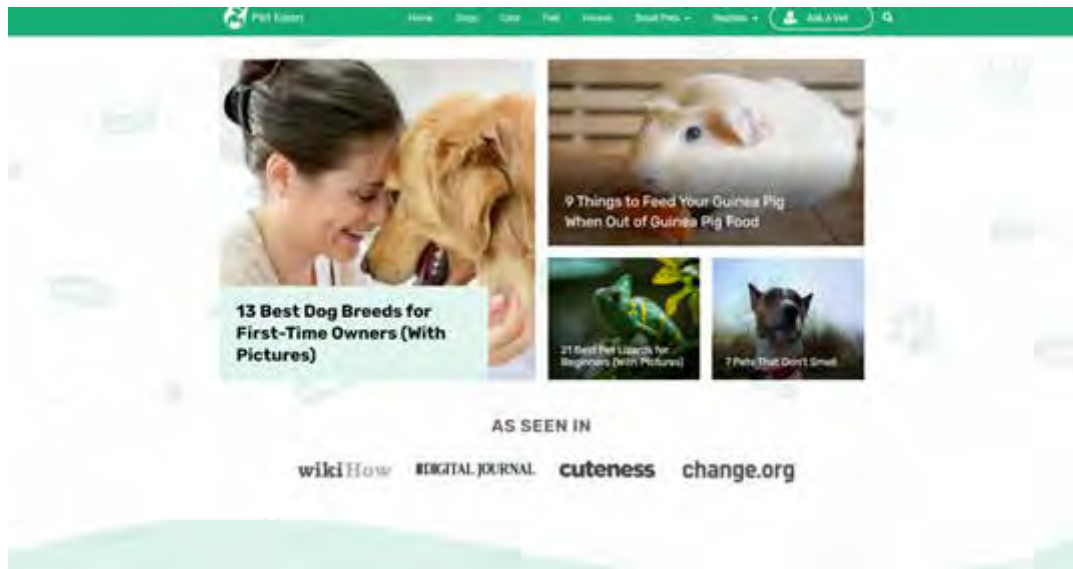


Рис. 1.4 Сторінка сайту Petkeen, присвяченому вирішенню проблем із здоров'ям домашніх улюбленців (<https://petkeen.com>)



Рис. 1.5 Сторінка сайту ветеринарної генетичної лабораторії (**Veterinary Genetics Laboratory, VGL**) школи ветеринарної медицини Каліфорнійського університету в Девісі (School of Veterinary Medicine at the University of California, Davis), що здійснює генетичне тестування та надає послуги судово-медичної експертизи тварин. На сайті можна ознайомитися з панелями ДНК-тестів різних порід собак, а також низки різних видів інших свійських та диких тварин.



Рис.1.6 Сторінка сайту національного дослідного інституту геноміки людини National Human Genome Research Institute (NHGRI)

На січень 2022 року було встановлено понад 284 гени із приблизно 411 варіантами послідовностей ДНК, які асоційовані зі змінами фенотипу, в т.ч. хворобами, наведеними на веб-сайті Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA) (omia.angis.org.au), що забезпечує можливості оцінки генетичних ресурсів фенів 216 видів тварин. У базі наведені дані про 773 ознаку собак, серед яких 355 обумовлені поліморфізмом одного гену (фену). 460 з описаних спадкових хвороб собак можуть слугувати моделями для вивчення хвороб людини.

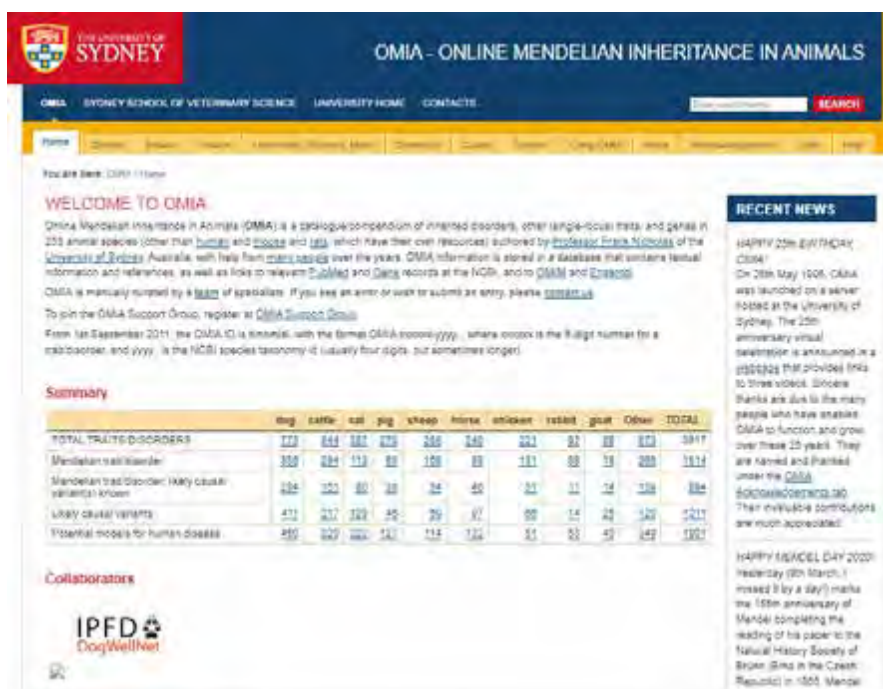


Рис.1.7 Сторінка сайту Сіднейського університету, що містить головну сторінку бази даних Online Mendelian Inheritance in Animals (OMIA), де представлена інформація про менделюючі ознаки собаки (а також інших видів нелабораторних тварин (<https://omia.org/home/>))

Мінливість собак, як і котів, дає можливість для моделювання гомологічних спадкових та інфекційних захворювань людини. Це біологічне значення свійських тварин в поєднанні з кількома біологічними перевагами слугувало вагомим приводом для аналізу усїєї послїдовностї геному (WGS) цього виду.

Із закінченням проекту «Геном людини» медична генетика отримала, за висловом В. Маккьюсика, свій об'єкт дослідження- геном, подїбно до того, як у кардіологів є серцево-судинна, а у неврологів – нервова система (McKusick, 2006). Погляд на геном людини як об'єкт пізнання медичної генетики народився з анатомїчної метафори В. Маккьюсика, який згадував, що в 1959 р відомий генетик К. Штерн в розмові з ним говорив про те, що розташування генів на хромосомах є важливою особливїстю анатомїї, історично пов'язаної з ім'ям А. Везалія (McKusick, 1997).

У 1986 році з'явився запропонований Т. Родеріком термін «геноміка». Через 10 років в лекції на щорічній конференції американського товариства генетики людини А. Боде об'явив про народження геномної медицини, яку він визначив як «рутинне генотипування, частїше у формі ДНК-тестів, заради покращення якості медичної допомоги».

## **1.2 Роль *Canis lupus familiaris* в житті людини**

Як вже було сказано вище, собаки є надїйними помічниками та найкращими друзями людини, виконуючи низку різноманїтних видів робіт (полювання, охорона, служба в поліції та військах, допомага інвалїдам, випас худоби, канїстерапія) та слугують сімейними компаньйонами. Тому поруч з котами собаки є предметом постїйного ветеринарного медичного нагляду, який поступається лише гуманній медицині.

Любителі чистокровних собак створили закритї популяції, що характеризуються понад 460 спадковими захворюваннями. Передбачається, що спадкові захворювання зустрічаються з високою частотою в популяціях із закритими генофондами і в яких розведення близьких родичів використовується для розмноження бажаних ознак. Найбільше страждають породи, створені невеликою

кількістю засновників і швидко розширені для задоволення потреб селекціонерів і споживачів. Найбільшу проблему представляють аутосомно-рецесивні та складні ознаки, статус їх асимптоматичних носіїв можна не підозрювати, поки не будуть отримані декілька послідів. До хвороб, що обумовлені спадковою схильністю належать: рак, серцеві, шкірні, аутоімунні, захворювання, міопатії, порушення рухових нейронів, глухота, сліпота, та інші, кожне з яких також важко вивчати у людей.

Картування та клонування генетичних розладів собак, паралельних захворюванням людини, є перспективним напрямом сучасної медицини. У людей, так само як у собак, поширені захворювання мають складні способи успадкування, і, як наслідок, вони часто значною мірою важкі для генетичного аналізу. Фізіологія, прояв хвороби та клінічна реакція собак часто дуже схожі на захворювання людини. Таким чином, позиційне клонування генетичних захворювань у собаки може повідомити нам про генетичну схильність до подібних захворювань у людини.

Структура популяції собак має певні переваги для досліджень генетичного картування. Наприклад, в США реєструється понад мільйон породистих собак щороку. Вони поділяються на понад 300 порід, які є частково інбредними генетичними ізолятами, які називаються «породами». Потік генів між породами обмежений родовідним бар'єром – реєстрація собаки як представника певної породи вимагає, щоб обидва батьки собаки були зареєстрованими представниками тієї самої породи. Більшість сучасних порід собак відносно молоді, більшість з них були розроблені протягом останніх 300 років. Багато з них були отримані від невеликої кількості засновників – всього лише шести, наприклад, у випадку сучасного ірландського вовкодава, – що найкраще представляли фізичні або поведінкові риси, які селекціонери хотіли б показати. Природна історія деяких порід ще більше обмежила їхнє генетичне різноманіття над тим, що очікується лише від стратегій розведення. Катастрофічні події за останні 100 років, такі як дві світові війни та голодомори, кризи, депресії, створили серйозні вузькі місця у багатьох породах,

іноді зменшуючи ефективне племінне поголів'я лише до кількох собак. Наприклад, наприкінці Першої світової війни в Європі залишилося живими лише п'ять собак породи Леонбургер, і вважають, що всі нині живі Леонбургери є нащадками цих п'яти. Генетичне різноманіття деяких порід ще більше зменшується через наявність «популярних заводчиків». Ці собаки мають фізичні особливості, які роблять їх особливо успішними на виставкових рингах, полюванні або виступах, і в результаті вони можуть принести понад 100 послідів за своє життя.

Таким чином, для багатьох порід сучасні чистокровні собаки являють собою обмежений генетичний пул, а схильність до захворювання походить від одного або невеликої кількості недавніх засновників породи. Таким чином, сучасні породи собак мають усі переваги географічно ізольованих людських популяцій, але з вищим ступенем ізоляції, вузькими місцями та набагато кращими генеалогічними записами.

До 10 найбільш поширених захворювань у породистих собак належать кілька, що є серйозними проблемами для здоров'я людей, такі як рак, епілепсія, алергія, захворювання сітківки ока, катаракта та хвороби серця. На сьогодні у свійської собаки були генетично картовані локуси багатьох захворювань, у т.ч. сліпоти, раку нирки, нарколепсії, ревматоїдного артриту, SCID, кератин-супутніх захворювань, цистинурії, розладів кровотечі, цероїдного ліпофусцинозу, мідного токсикозу та інших. У більшості випадків дослідникам вдалося локалізувати генетичну причину захворювання на невеликому інтервалі 10-20 мільйонів п.н., хоча для деяких захворювань, таких як кілька ретинопатій, нарколепсія, цистинурія, SCID, розлади кровотечі і мідний токсикоз були ідентифіковані основні мутації. У більшості останніх ситуацій підходи до генів-кандидатів виявилися плідними.

Домашній собака є новою моделлю біології старіння та вікових розладів. З віком собаки зазнають такого ж функціонального зниження, як і люди (Hoffman et al. 2018); у них розвивається багато однакових вікових захворювань, включаючи рак, метаболічні синдроми та нейродегенерацію



(Kaeberlein et al. 2016). Більше того, генетичний аналіз продемонстрував сильну паралельну коєволюцію між нашими видами, зокрема в метаболічних та неврологічних процесах ( Fritsche LG et al. 2013). Разом ці фактори припускають, що наукові висновки про собак можуть бути інформативними для біології людини та її старіння. Цікаво, що розмір тіла є сильним провісником тривалості життя собак, причому менші породи живуть довше, ніж великі породи (Kimberly A. et al. 2007). Собаки мають величезне генетичне та фенотипове різноманіття для окремих порід. Широке зусилля з розведення, кероване людиною, створило значні відмінності в розмірі, поширеності захворювань і тривалості життя, серед багатьох інших параметрів. Наприклад, існує 30-кратна різниця у вазі і 2,5-кратна різниця в тривалості життя між чихуахуа (~ 5 фунтів, ~ 16 років) і німецьким догом (~ 150 фунтів, ~ 7 років).

Триває широке дослідження генома для багатьох захворювань, включаючи: спадкові ретинопатії (Корнелл, Animal Health Trust), дисплазію кульшового суглоба (штат Мічиган, Корнелл), захворювання моторних нейронів (Стенфордський університет), метаболічні порушення (Університет Пенсільванії), конотрункальний порок серця (Університет Пенсільванії), глухота та шкірні захворювання (Техас А і М), інші серцеві розлади, такі як субаортальний стеноз (Університет медичних наук Орегону, штат Огайо), рак молочної залози (штат Мічиган), катаракта (Університет Міссурі) та епілепсія (Університет Міссурі). У деяких випадках сканування проводять окремі лабораторії. Інші, як-от сканування на дисплазію кульшового суглоба у схрещування лабрадора/грейхаунда, проводяться в Інституті Маршфілда (<http://research.marshfieldclinic.org/genetics/>).

У наступних підрозділах розглянуті конкретні приклади пігментного ретиніту, раку та нарколепсії. Вони висвітлюють, відповідно, способи, якими шляхи можуть бути розрізані шляхом картування кількох подібних захворювань у кількох різних порід; корисність домашніх собак для картування та клонування генів хвороб поширені в людській популяції, але генетично важко піддаються лікуванню через гетерогенність локусів у людей; і, нарешті,

способи, за допомогою яких вивчення рідкісних захворювань у собак може інформувати нас про біохімію поширених захворювань у людей.

### **Питання для обговорення та самоперевірки**

- 1. Яку роль методи генетичного аналізу відіграють у встановленні причин спадкових захворювань та виявленні тварин-носіїв мутацій?*
- 2. Які переваги має домашній собака в якості модельного об'єкту досліджень?*
- 3. Який розмір гаплоїдного набору свійського собаки?*
- 4. Які роботи виконують собаки на службі у людини?*
- 5. Яка чисельність собак у світі? Скільки порід свійського собаки налічують на сьогодні?*
- 6. Коли були одомашнені собаки?*
- 7. Які інтернет-ресурси щодо генетичної інформації про свійського собаку вам відомі?*
- 8. Які можливості генетичного аналізу тварин сьогодні доступні завдяки мережі Інтернет?*
- 9. Ознайомтесь з сайтами ветеринарної генетичної лабораторії. Дізнайтеся скільки різних ДНК тестів виконує лабораторія.*
- 10. Скільки встановлено генів у собак, що асоційовані зі змінами фенотипу та хворобами на сьогодні? Яка база даних дозволяє отримати докладну інформацію на цю тему?*

## РОЗДІЛ 2. ЦИТОГЕНЕТИЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ДРІБНИХ ТВАРИН

Цитогенетичний аналіз дозволяє ідентифікувати набір хромосом тварини. Він необхідний для виявлення хромосомних порушень, які лежать в основі великої і різноманітної групи спадкових патологій тварин.

Аналіз хромосомної патології стандартними методами із застосуванням лише рутинного забарвлення дозволяє виявити не більше, ніж 30 % від наявних хромосомних патологій, а цитогенетичний аналіз диференційно-забарвлених препаратів хромосом, підвищує рівень виявлення патологій до 60 %. За міжнародними правилами обов'язковим при проведенні цитогенетичного аналізу є застосування стандартних методів із використанням диференційного забарвлення препаратів хромосом. При рівномірному зафарбовуванні хромосом збалансовані і незбалансовані транслокації, які виникають у гомологічних і негомологічних хромосомах (обмін невеликими ділянками хромосом), залишаються непоміченими. Більша частина таких транслокацій має серйозні клінічні наслідки.

Фізичні карти хромосом, що несуть інформацію щодо диференційної сегментації хромосом, дозволяють картувати гени, встановлювати групи щеплення. Методи приготування цитогенетичних препаратів детально описані у другому розділі першого тому посібника. Ничже наводяться дані щодо цитогенетичних порушень, знайдених у свійського собаки.

З метою визначення кількісних характеристик і змін числа хромосом, грубих структурних порушень каріотипу використовують рутинний (простий) спосіб забарвлення. Ідентифікація хромосом та їх ділянок, які приймають участь в їх перебудові, застосовують диференційні методи фарбування хромосом.

## 2.1 Ідіограма, каріотип та номенклатура хромосом *Canis lupus*

Наявність 78 хромосом у клітинах собаки було визначено дослідженнями мейотичних клітин Minouchi 1928, а пізніше підтверджено за допомогою культивованих периферичних лімфоцитів (Gustavsson 1964). Каріотип свійської собаки складається з 38 пар акроцентричних аутосом, великої субметацентричної X-хромосоми та маленької метацентричної Y-хромосоми. На рисунку 2.1 представлений каріотип пса за рутинного забарвлення Гімза.

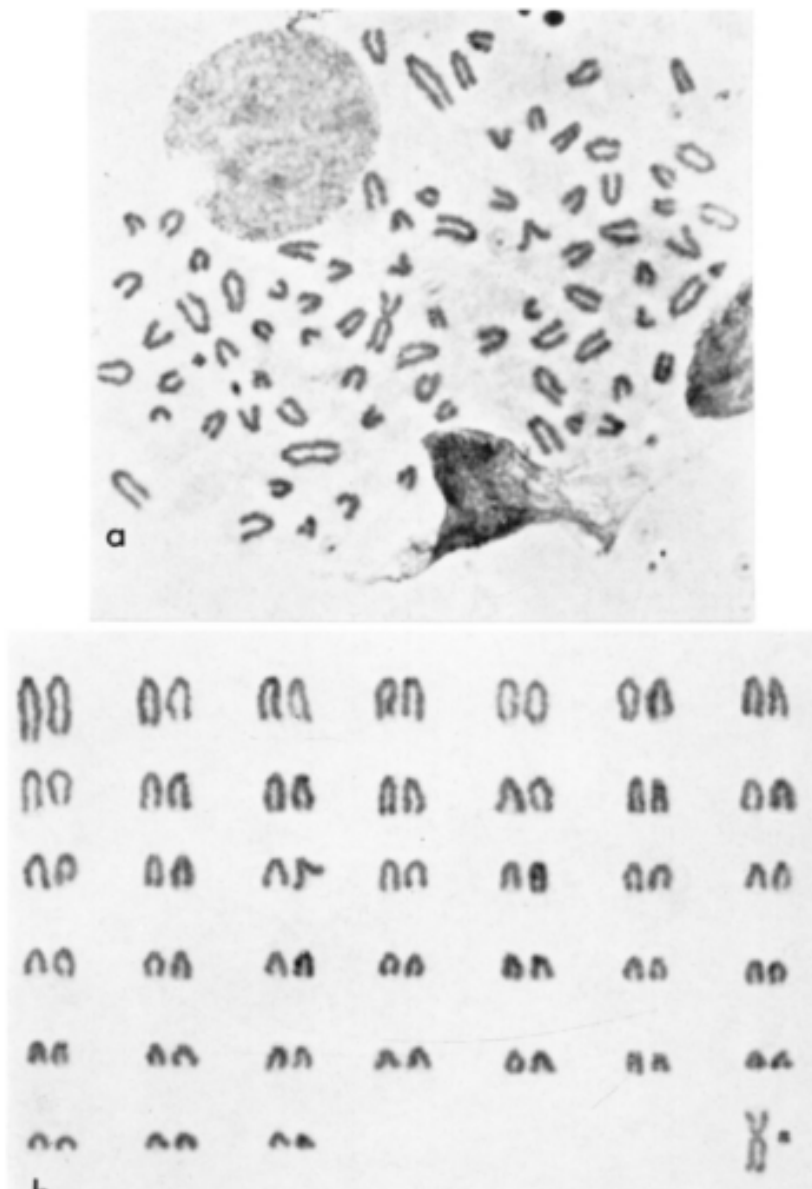


Рис. 2.1 Фото метафазної пластинки (а) та каріограми (б) пса (рутинне фарбування, збільшення у 1800 разів, за *Gustavsson, 1964*).

Виходячи з даних послідовності геному свійського собаки та людини, найбільша аутосома собак, хромосома 1 (*Canis lupus familiaris* autosome 1 (або-СFA 1) має розмір ~ 125 Мб ( Lindblad-Toh et al. 2005 ) і, таким чином, менша, ніж хромосома 12 людини. П'ять найбільших хромосом собак (СFA 1-5) менші за розміром (Мб), ніж хромосома 18 людини. Оцінка хромосомних препаратів собаки без використання бендінгу дозволяє точно ідентифікувати тільки статеві хромосоми (за їх розміром і морфологією) і хромосоми 1 і 38 (за розміром). Поступове зменшення розміру залишку каріотипу робить майже неможливим надійне розпізнавання традиційно забарвлених гомологічних пар.

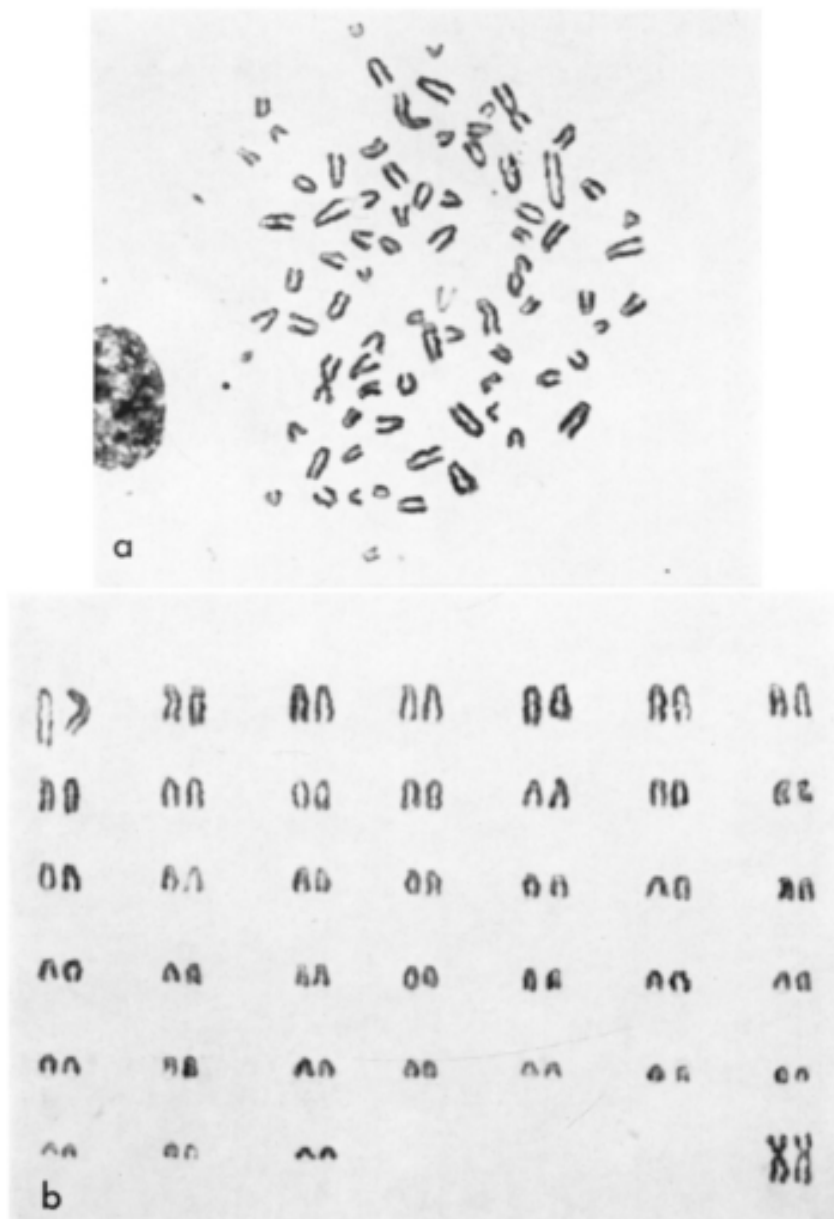


Рис. 2.2 Метафазна пластинка (а) та каріограма (б) хромосом самки *Canis lupus familiaris* (збільшення у 1800 разів, за *Gustavsson, 1964*).

Для багатьох видів ссавців розвиток методів G-бендінгу (G-banding) на початку 1970-х років надав можливість ідентифікувати гомологічні пари хромосом і призвів до подальшої розробки міжнародно визнаної нумерації хромосом і номенклатур за використання бендінгу. За останні 30 років були опубліковані різноманітні спроби визначення окремих хромосом за використання різних методів фарбування. Стало зрозуміло, що, принаймні для багатьох менших аутосом собак, самі по собі моделі хромосомного бендінгу не забезпечують достатньої дискримінації, щоб з упевненістю описати повний каріотип собаки. Отже, щоб забезпечити узгодженість опису хромосом, на початку 1990-х років під егідою DogMap Workshop був створений Комітет зі стандартизації каріотипу домашнього собаки. Цьому комітету було доручено запропонувати хромосомну номенклатуру каріотипу собаки, яка буде прийнята на міжнародній арені. Використовуючи звичайні цитогенетичні методи, Комітет зміг досягти консенсусу щодо ідентифікації хромосом собак 1-21 (CFA 1-21), але дійшов висновку, що повний стандартизований каріотип вимагатиме використання молекулярно-цитогенетичних реагентів ( Switonski et al. 1996).

Одночасно Ленгфорд та інші (Langford et al. 1996) використовували двовимірне сортування хромосом собаки з високою роздільною здатністю для створення панелі зондів із повною хромосомою (WCPP) для флуоресцентного аналізу гібридизації *in situ* (FISH) собаки. Ці WCPP надали важливий загальний ресурс для членів Комітету, і спільні зусилля багатьох дослідників привели згодом до розробки консенсусної номенклатури хромосом для CFA 21-38 (Брін та ін. 1998). Комбінована система нумерації усіх хромосом собаки, запропонована Комітетом (Брін та ін. 1999; Брін та ін. 1998; Світонські та ін. 1996), пізніше була схвалена семінаром DogMap Міжнародного товариства з генетики тварин (International Society and the International Foundation for Animal Genetics, ISAG), який відбувся в Міннеаполісі у липні 2000 року. У той час фізичний розмір кожної хромосоми собаки оцінювався шляхом висновку з двовимірного сортування хромосом із сумішами хромосом людини та собаки. (Брін та ін. 1999; Ленгфорд та ін. 1996) і припустив, що гаплоїдний геном самки собаки

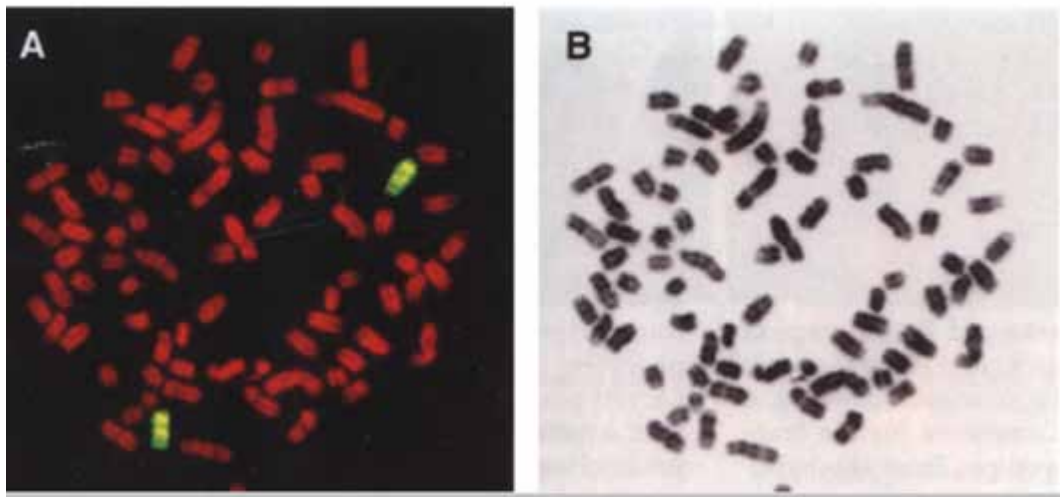


Рис. 2.3 Паттерн фарбування хромосом (А) для двовимірному клону К показаний з покращеним малюнком смуг DAPI (Б). Контрастне фарбування DAPI псевдозабарвлений у червоний колір, сигнал гібридизації пофарбований у зелений колір (Cordelia F. Langford; Patricia E. Fischer; Matthew M. Binns; Nigel G. Holmes; Nigel P. Carter (1996))

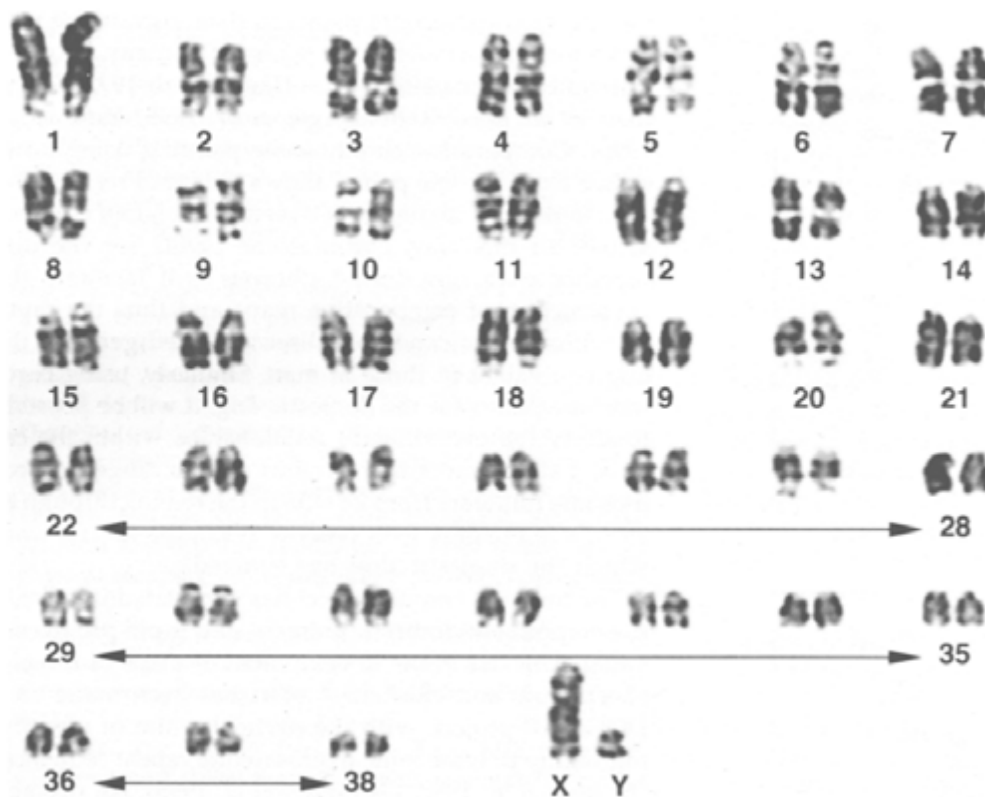


Рис. 2.4 Кариограма швейського собаки за використання G-бендінгу (за Cordelia F. та ін., 1996).

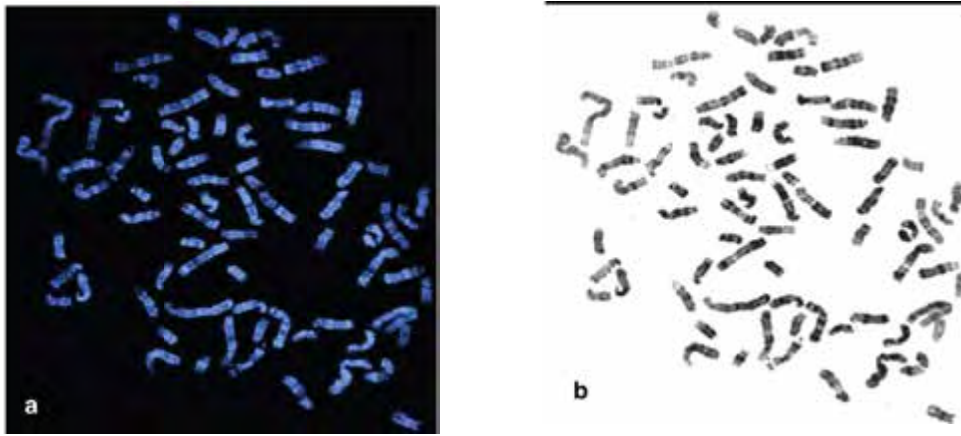


Рис. 2.5 Каріотип собаки а) забарвлений DAPI і б) посилений DAPI-смушковий метафазний препарат домашньої собаки з 38 парами акроцентричних аутосом і парю метацентричних статевих хромосом.

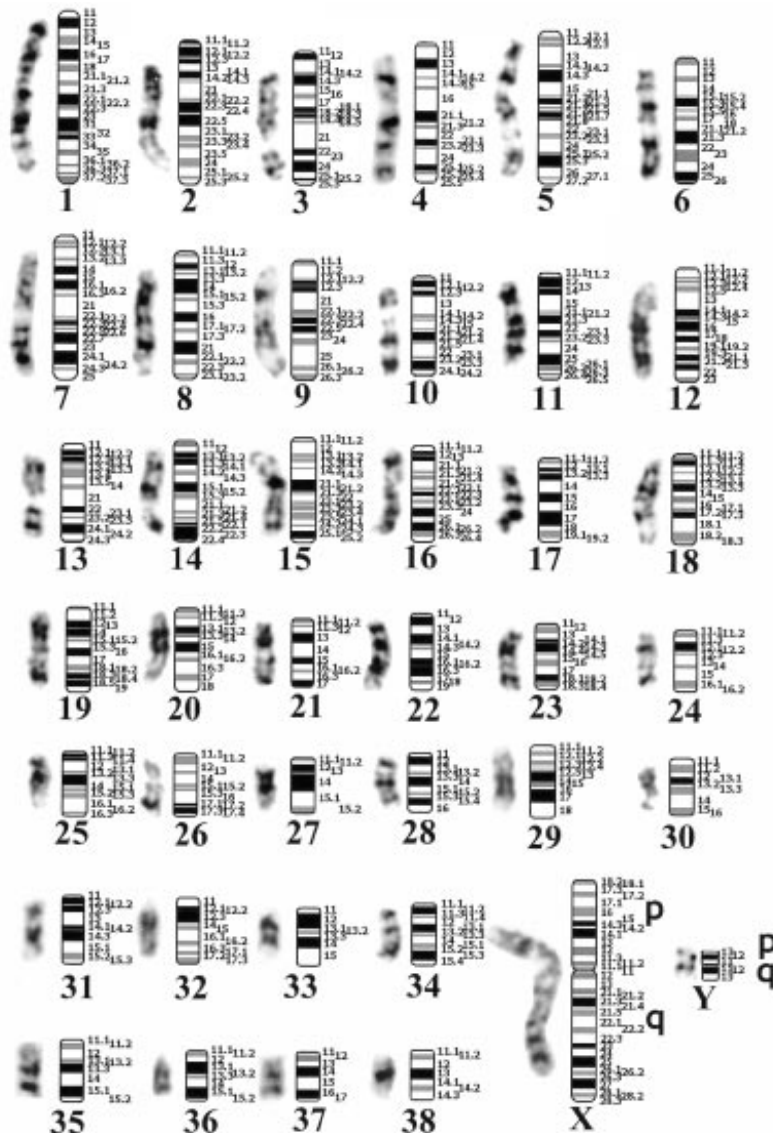


Рис. 2.6 Типовий рисунок G-бендінгу (ліворуч) та ідіограма (праворуч) собаки (за *Graphodatsky, A та ін., 2000*).



знаходиться в районі 2800 Мб. Цікаво відзначити, що хоча каріотип собаки спочатку був зібраний на основі традиційної мікроскопічної оцінки розміру хромосоми, тепер ми знаємо, що фактичні фізичні розміри хромосом собаки мало схожі на їх порядок у встановленому каріотипі. Незважаючи на впровадження більш складних засобів ідентифікації, початкове впорядкування каріотипу було залишено без змін, і тому подальше використання більш складних інструментів все ще є важливим для надійної ідентифікації хромосом собак.

## **2.2 Молекулярна цитогенетика свійського собаки**

Створення повнохромосомних зондів для фарбування хромосом та геномних бібліотек великих вставок (інсерцій бактеріофагів і космід) привела до впровадження молекулярної цитогенетики собак. Одночасно була розроблено та впроваджено багатоколірний аналіз FISH (fluorescence in situ hybridization). Як наслідок, все більше лабораторій почали використовувати методи накладання смуг на основі флуорохрому (наприклад, DAPI), щоб дозволити паралельну ідентифікацію хромосом під час аналізу FISH, а не необхідність виконувати до або після гібридизації хромосомні смуги. Послідовний аналіз забарвлення хромосом за допомогою флуоресцентно мічених хромосомних зондів (Langford et al. 1996) на окремі метафази дав можливість створити серію повних бендінгових каріотипів собаки DAPI, у яких нумерація хромосом відповідає прийнятій комітетом стандартизації (Брін та ін. 1999). Щоб забезпечити точне призначення FISH-картованих одиночних локусних зондів (SLP) до DAPI-бендінгових хромосом собаки, також була створена 460-смужкова ідеограма каріотипу собаки з п'ятьма рівнями сірого (Breen et al. 1999).

Незалежно був створений другий набір зондів для фарбування хромосом собаки (Янг та ін., 1999), і був застосований детальний порівняльний підхід до фарбування хромосом (хромосоми собаки-червоної лисиці-людини), щоб опосередковано ідентифікувати хромосоми собаки. Автори змогли інтегрувати свою хромосомну номенклатуру з номенклатурою комітету стандартизації для

всіх, крім 10 менших аутосом (Graphodatsky et al. 2000). Друга модель смуг DAPI для всього каріотипу собаки була створена у вигляді чорно-білої ідеограми. Згодом номенклатура комітету зі стандартизації була використана для визначення хромосом у збірці геному собак 7,6x (Lindblad-Toh et al., 2005) і, таким чином, використання номенклатури, запропонованої Yang et al. (Yang et al., 1999), яка згодом використана А. Графодатським (Graphodatsky et al., 2000), вимагає чисельного перетворення цих 10 аутосом, щоб вони відповідали даним збірки геному.

### **2.2.1 Роль молекулярної цитогенетики в картуванні геному собаки**

Після встановлення стандартизованої номенклатури хромосом використання багатоколірної технології FISH в геноміці собак відкрило двері для прискорення фізичного картування численних клонів, які містили ключові елементи нових карт геному. У першій інтегрованій карті геному собаки (Брін та ін. 2001) 266 космідних клонів, кожен із яких містить поліморфний мікросателітний маркер, були використані як хромосомно-специфічні зонди окремого локусу (SLP) для визначення їх цитогенетичного розташування. Таким чином, розподілені по всіх хромосомах, ці клони слугували ключовими цитогенетичними точками і увімкнули інтегровану мейотично-радіаційну гібридну (RH) карту геному собаки з 1800 маркерів (Брін та ін. 2001), а також наступний маркер із 3279 (Guyon et al. 2003) та 4 249 маркера (Брін та ін. 2004) RH карти собаки, які повинні бути міцно закріплені за каріотипом. На цитогенетичному рівні ця карта 4249 RH повідомляла про точне розташування 1000 клонів штучної хромосоми собак (BAC) (див. нижче), кожен з яких був упорядкований по довжині кожної хромосоми за допомогою поетапного багатоколірного аналізу SLP. З цих 1000 клонів BAC 804 були спільними з RH-картою. Використання загального набору маркерів як для цитогенетичної, так і для RH-карт забезпечило, що інтегрована карта була міцно закріплена в декількох місцях по довжині кожної хромосоми, забезпечуючи дуже високий рівень впевненості в порядку маркерів для цієї та наступної 10000 маркерної

RH карти (Hitte et al. 2005). Молекулярна цитогенетика зіграла велику роль у закріпленні 7,6-кратної збірки геному; опосередковано за допомогою використання цитогенетично закріплених даних карти RH як засобу надання корисної інформації про порядок; і безпосередньо як інструмент для визначення точного розташування послідовностей безпосередньо на хромосомах.

Розробка додаткових реагентів для покращення молекулярної цитогенетики собак стала доступною з розробкою двох бібліотек ВАС. Перший, RPCI-81 (Li et al. 1999), був сконструйований за аналізу самця добермана і представляє 8,1-кратне охоплення геному із середнім розміром вставки 155 кб (<http://bacpac.chori.org/mcanine81.htm>). Численні наукові групи використовували цю бібліотеку як джерело великих вставок геномних клонів, які слугували як хромосомно-специфічні зонди окремого локусу (SLP) для визначення точного цитогенетичного розташування багатьох локусів у геномі собак. На додаток до ~1000 клонів, нанесених на карту в рамках розробки RH-карти собаки (Breen et al. 2004) численні ВАС були відібрані шляхом скринінгу бібліотеки спеціально для отримання клонів, що містять цікаві гени. Багато з цих клонів, які були картовані FISH для визначення їх цитогенетичного розташування, містили гени, пов'язані із захворюванням. Додаткові клони з бібліотеки RPCI-81 були використані як допомога для візуалізації порівняльної організації геному.

Спеціально для молекулярно-цитогенетичних досліджень клони з бібліотеки RPCI-81 ВАС були використані для створення панелей хромосом-специфічних зондів FISH. Набір із 41 клону був описаний Томасом та іншими, які можуть бути використані для остаточної ідентифікації кожної хромосоми собаки відповідно до положення кожного конуса на відповідній хромосомі.

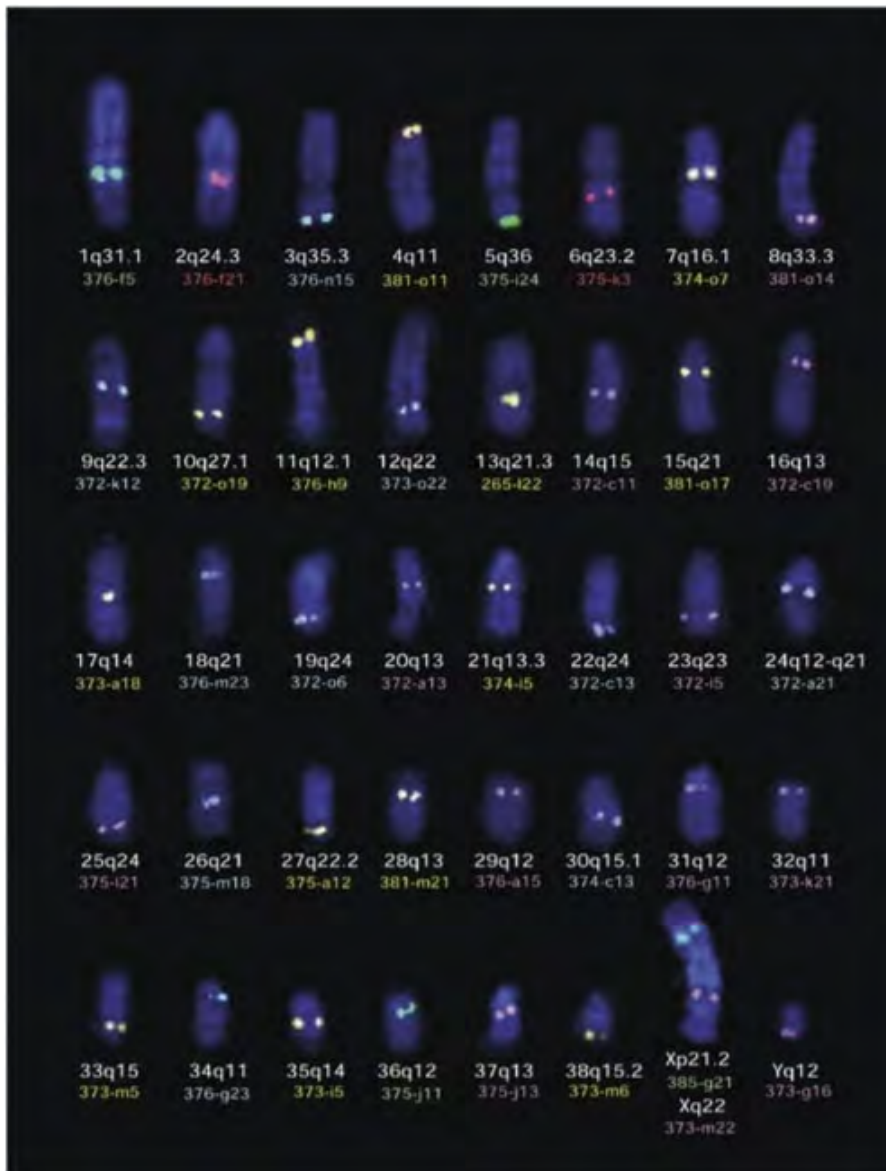


Рис. 2.7 Цитогенетичний розподіл 41 клону собаки ВАС, що представляють панель хромосомних специфічних одиночних локусних зондів FISH. У цьому прикладі зонди позначаються або Spectrum Red (представлений як червоний сигнал), Spectrum Green (представлений як зелений сигнал), Spectrum Gold (жовтий), DEAC (синій) або biotin-Cy5 (рожевий). Кожну хромосому можна однозначно ідентифікувати за допомогою цієї панелі зондів на основі розміру хромосоми, цитогенетичного розташування клону ВАС та флуорохрому, яким він позначений (за *Thomas et al. 2003*).

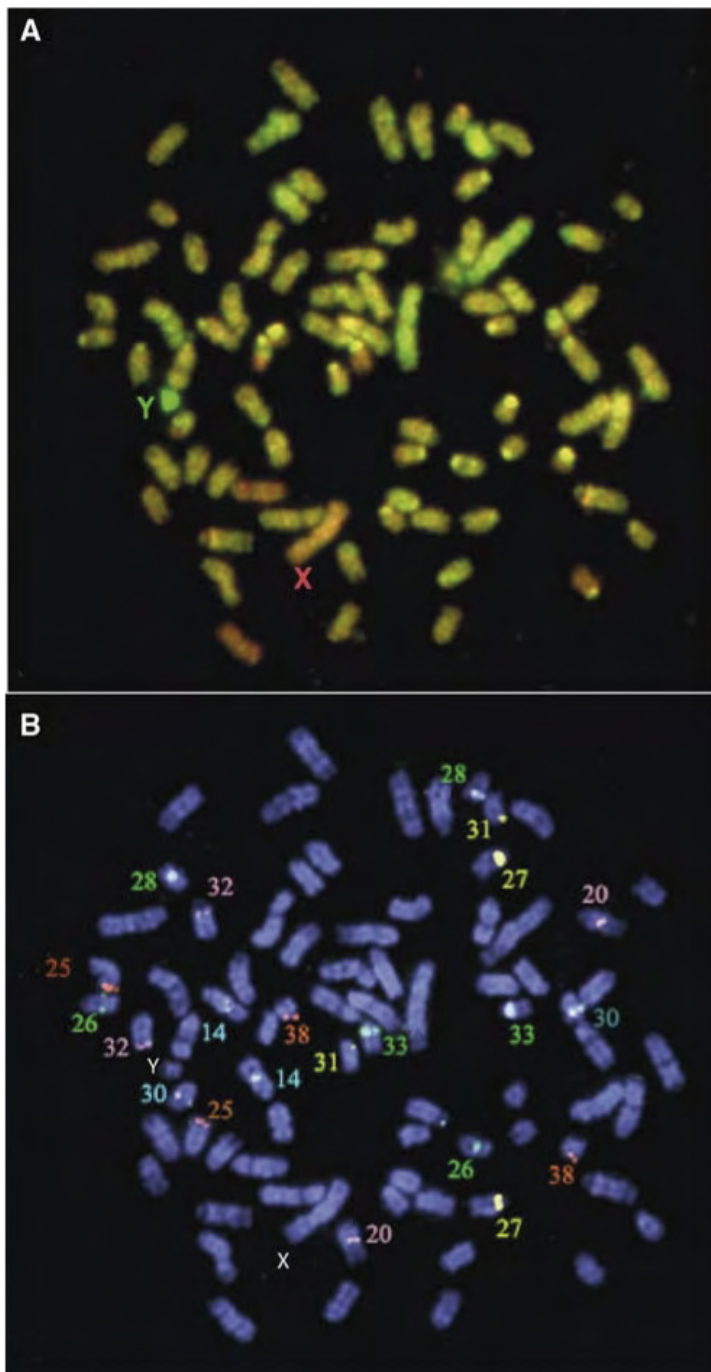


Рис. 2.8 Виявлення незбалансованих хромосомних аберацій у випадку лімфоми собак 4138/00 за допомогою аналізу CGH. Продемонстровано когібридизацію чоловічого тестового (зеленого) та жіночого контрольного (червоного) зондів із нормальним поширенням чоловічої метафази. Невідповідність статі призводить до співвідношення червоного: зеленого 2:1 для X-хромосоми, яка таким чином виглядає червоною. Y-хромосома виглядає зеленою через співвідношення червоного: зеленого 0:1 для цієї хромосоми. Здається, що кількість аутосом відхиляється від очікуваного співвідношення флуорохрому 1:1. Складне

мікросередовище реакції гібридизації може викликати явні варіації в характеристиках гібридизації, як це видно в цій клітині для гомологів CFA 31. Проте профільування 10–15 метафазних препаратів служить для нейтралізації таких відмінностей. (В) Перевірка ідентичності хромосоми за допомогою специфічних для хромосом однолокусних зондів. У цьому прикладі загалом 11 специфічних для хромосом однолокусних зондів були когібридизовані в двох послідовних реакціях на метафазне поширення, показане на (А), щоб полегшити точну ідентифікацію хромосом для профілювання CGH. У першій реакції SLP для CFA 14 і CFA 30 були позначені DEAC (показано синім сигналом), CFA 26, CFA 28 і CFA 33 були позначені помаранчевим спектром (представлено як зелений сигнал), а CFA 20 і CFA 32 були позначені мічені біотином-16-dUTP і виявлені за допомогою Cy5 (представлені як рожеві сигнали). Після отримання зображення ці зонди були вилучені з хромосом. Потім предметні стекла повторно досліджували другою групою SLP, в якій CFA 27 і CFA 31 були мічені оранжевим спектром (представлений жовтим сигналом), а CFA 25 і CFA 38 були мічені DEAC (представлений як оранжевий сигнал). На цьому малюнку дані двох послідовних раундів FISH були накладені, щоб створити складний метафазний розкид, що показує всі 11 SLP (за *Thomas et al. 2003*).

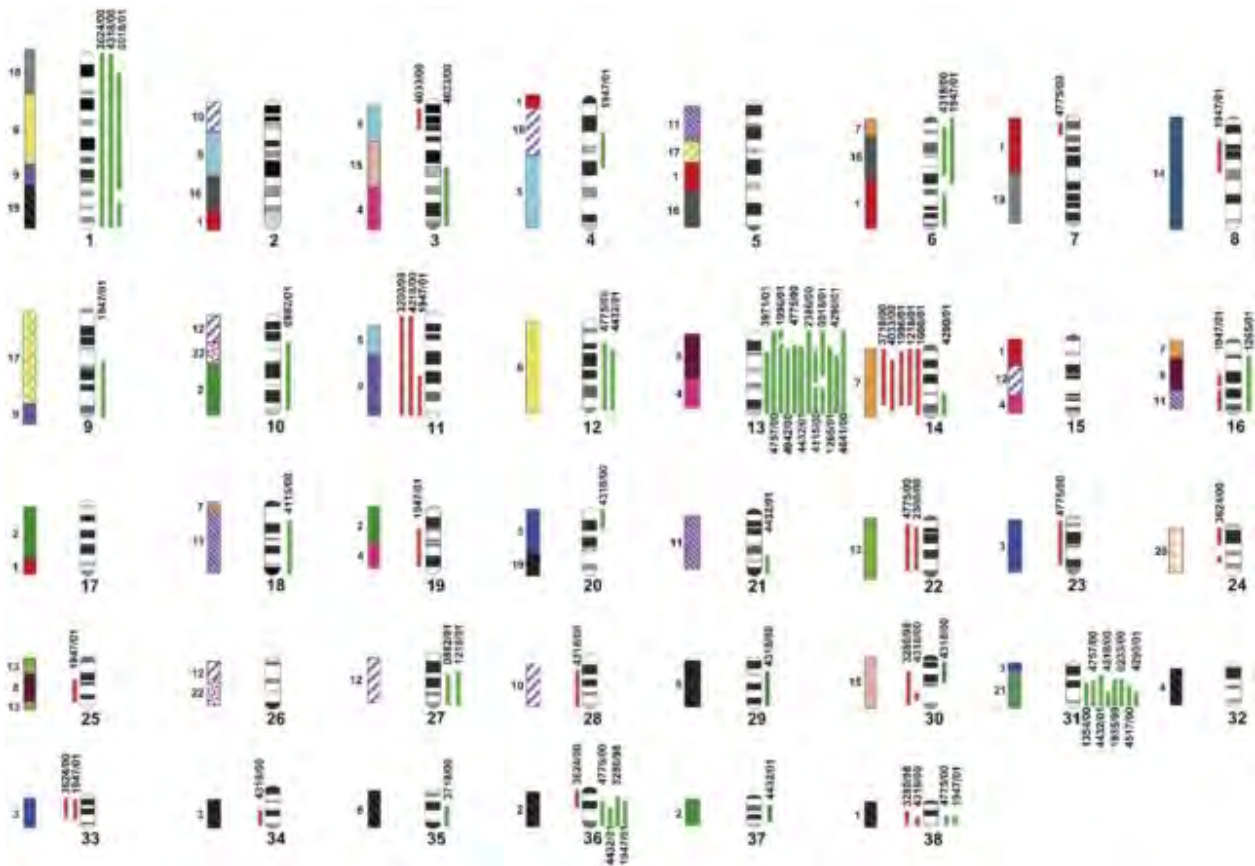


Рис. 2.9 Композиція профілів CGH з 25 випадків лімфоми собак. Відображається ідеограма Бріна та ін (1999а) із смугами DAPI. Для кожного випадку геномні виграші та втрати показані у вигляді зелених і червоних смуг праворуч і ліворуч від кожної хромосоми відповідно. Кожна вертикальна смуга представляє ділянку геномного дисбалансу в окремому випадку (випадки ідентифікуються у верхній або нижній частині червоних/зелених смуг) і демонструє фізичний розмір хромосоми, на якій була виявлена аберація. Еволюційно збережені сегменти хромосоми, спільні з каріотипом людини (взято з Vreen et al, 2001), ідентифікуються кольоровими смугами в крайньому лівому куті кожної хромосоми (за *Thomas et al. 2003*)

Також з цієї бібліотеки панель із 80 клонів ВАС була зібрана в групи по 1-3 клони на аутосому собаки, яка, як повідомляється, при позначенні/виявленні одним із п'яти флуорохромів в одній гібридизації одночасно ідентифікує всі хромосоми собаки в метафазі. Обидві ці специфічні для хромосом панелі корисні для ідентифікації хромосом, які вважаються структурно нормальними. Таким чином, ці панелі можна використовувати для

ідентифікації хромосом після аналізу порівняльної геномної гібридизації на основі метафази (CGH). У рамках цитогенетичного закріплення карт RH для собак понад 1000 клонів ВАС з бібліотеки RPCI-81 були цитогенетично призначені за допомогою багатоколірного аналізу FISH і повідомили про деталі кожного призначення. Використовуючи ці клони, Томас та інші створив мікрочип ВАС для всього геному з роздільною здатністю приблизно 2 Мб і продемонстрував, як цей масив можна використовувати для виявлення змін кількості копій при раку собак за допомогою порівняльної геномної гібридизації. Використання цитогенетично охарактеризованого масиву долає потребу в ідентифікації окремих хромосом собак і дозволяє значно збільшити кількість випадків.

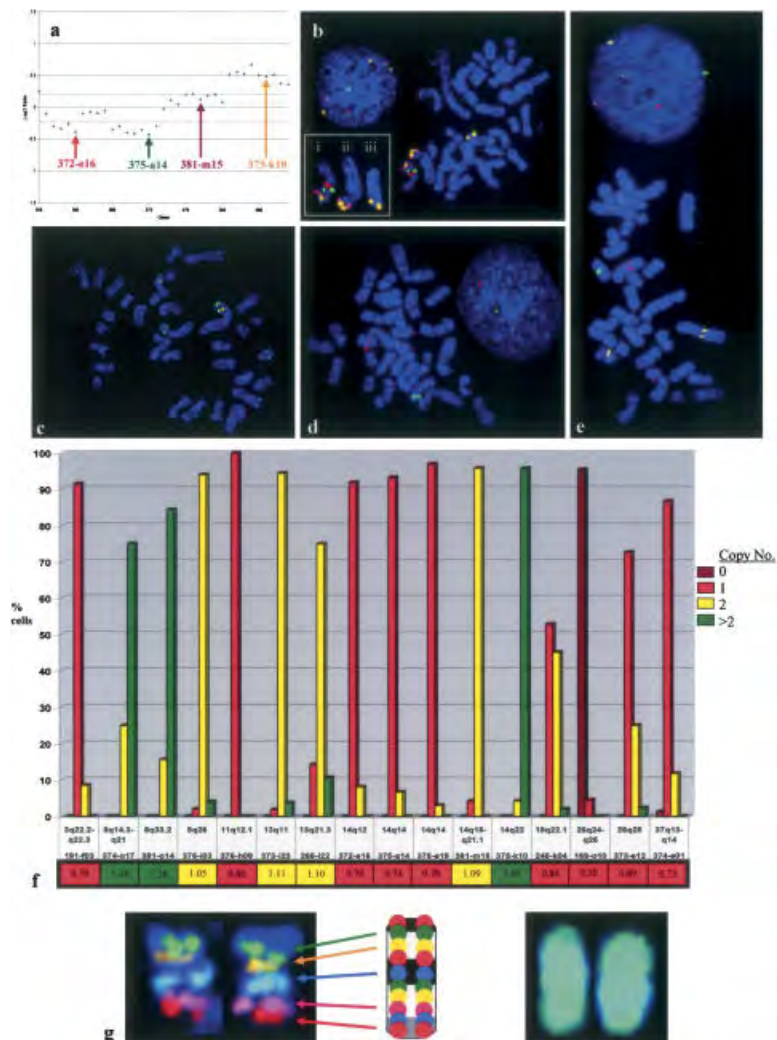


Рис. 2.10 (а) Збільшений частковий профіль aCGH на рис. 2В, що показує 36 клонів ВАС, розподілених по довжині СФА 14. Структура співвідношення флуоресценції вказує на втрату кількості копій проксимальної області СФА 14, переривану невеликою областю з нормальною номер копії. Збільшення



кількості копій спостерігається для клонів у межах CFA 14qdist. (b) Аналіз SLP чотирьох клонів з CFA 14 підтверджує ці висновки. Два проксимальних клони, 372-e16 (14q12, позначений червоним) і 375-a14 (14q14, зелений), обидва присутні в одній копії на одному плечі нової метацентричної хромосоми в >90% проаналізованих клітин (показано як «i» на вставці). Два дистальних клони на CFA 14, 381-m15 (14q15-q21.1, позначений фіолетовим) і 375-k10 (14q22, жовтий), також присутні на одному плечі похідної хромосоми, що вказує на центричне злиття, що включає повністю неушкоджену копію CFA 14. Обидва дистальні клони також присутні у другій новій структурі хромосоми (показано як «ii» на вставці). Клон 381-m15 має нормальну кількість копій у >95% клітин, тоді як дуплікація хромосом і транслокація створили третю копію клону 375-k10 у >96% клітин (показано як «iii» на вставці). Вставка: три похідні хромосоми з цього розповсюдження, які містять сегменти CFA 14. (c) SLP аналіз двох клонів з кожного з CFA 8 (374-o17, позначений жовтим; 381-014, зеленим) і CFA 13 (373-i23, червоний; 265-l22, синій). Цей малюнок показує одну з 15%-25% клітин цієї пухлини з двома копіями обох клонів CFA 8. Хоча всі чотири зонди показують нормальну кількість копій, є чіткі ознаки структурних перебудов, що включають як CFA 8, так і CFA 13. (d) SLP аналіз клонів з CFA 3 (191-f03, червоний), CFA 18 (245-k04, зелений) та CFA 37 (374-e01, фіолетовий) продемонстрували одиничну кількість копій, що корелює із спостереженнями від aCGH. Четвертий зонд, клон 169-o10 (CFA 26, позначений жовтим кольором), вказав на гомозиготну делецію (тобто відсутність видимого сигналу) у > 95% досліджених клітин, що також видно з аналізу aCGH. (e) Аналіз SLP клонів з CFA 11 (376-h09, червоний), CFA 14 (375-e19, фіолетовий) і CFA 26 (373-e12, зелений) продемонстрував одиничну кількість копій. Клон 372-i12 (CFA 9q26, жовтий) присутній у вигляді двох копій, що корелює з нормальним профілем aCGH; однак із позиції зондових сигналів ясно, що CFA 9 зазнав структурної перебудови. (f) Комбінований підсумок аналізів aCGH та SLP для цих 16 локусів. Частоту зондових сигналів ( $n = 0, 1, 2$  або  $>2$ ) у популяції клітин наносять на графік проти відповідного локусу. Під кожною

адресою ВАС вказується коефіцієнт aCGH кожного локусу та кодується кольором відповідно до порога кількості копій: втрата (червоний), нормальний (жовтий), посилення (зелений). У кожному випадку існує узгодження між даними про кількість копій, отриманими з обох підходів. (g) Застосування специфічної для хромосом панелі мозаїки в аналізі FISH. Центральний елемент показує ідеограму CFA 38 і цитогенетичне розташування 10 клонів ВАС, які були зіставлені з цією хромосомою. Коли всі 10 цих клонів мічені одним і тим же флуорохромом, когібридизація призводить до фарбування хромосоми, як показано праворуч. І навпаки, якщо окремі клони мічені різними флуорохромами, пул флуоресцентно мічених клонів ВАС (у цьому випадку, п'ять клонів) може бути використаний для створення різнокольорового специфічного для хромосом «набору плиток» для структурних перебудов дослідження (ліворуч).

### **2.2.2 Інтегрування цитогенетичного та геномного аналізів за вивчення свійського собаки**

Друга бібліотека ВАС для собак, CHORI-82, була створена для самки боксера «Таші», тієї самої самки, чия ДНК була використана для створення 7,6-кратної збірки геному собак (<http://bacpac.chori.org/library.php?id=253>). Ця бібліотека 10 кратно (10x) охоплює геном собак і містить ~198 000 клонів із середнім розміром інсерції 172 Кб. У рамках розробки послідовності 7,6х геному собак, кінцеві послідовності ВАС були створені з клонів, що містять цю бібліотеку, і, таким чином, бібліотека є цінним цитогенетичним ресурсом клонів, інтегрованих у збірку геному.

Використання веб-ресурсів, таких як UCSC Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway>) Клони CHORI-82 можуть бути відібрані на основі їх положення в геномі або їх специфічного вмісту гена/послідовності та використані як SLP в аналізі FISH. Використовуючи цей процес, були створені набори хромосомних мозаїк із відстанню між клонами з роздільною здатністю 10 Мб і роздільною здатністю 1 Мб.

У молекулярній цитогенетиці будь-якого виду прийнята роздільна здатність метафази FISH знаходиться в області 2-4 Мб, якщо припустити, що хромосомні розповсюдження витягнуті, а сигнали зондів є дискретними. Загалом більш поширене використання препаратів середини метафази зменшує цю роздільну здатність приблизно до 4-6 Мб, і тому точне впорядкування клонів, які розташовані на меншій відстані, вимагає використання міжфазового аналізу FISH. При розробці широкогеномних панелей ВАС, інтегрованих у збірку, змогли визначити, що понад 95% з 2122 клонів, картованих FISH, зробили це з унікальним цитогенетичним розташуванням і в області хромосоми. вказує збірка геному. Ця цифра надає високу впевненість у структурній цілісності зібраного геному та впевненість у виборі клонів із браузерів геному.

Використовуючи збірку собачого геному, було відібрано п'ять клонів ВАС собак з інтервалом в 1 Мб від теломерного кінця CFA 37. а) Метафазне поширення собаки, що демонструє спільну локалізацію п'яти диференційовано мічених клонів ВАС собак до теломерного кінця CFA 37. ця роздільна здатність, хоча всі п'ять клонів можуть відобразитися у відповідності до CFA 37, їх порядок неможливо визначити, навіть якщо відображаються як окремі кольорові площини, як показано в b). c) Интерфаза FISH тих самих п'яти ВАС, що показують чіткий і послідовний порядок п'яти клонів на обох гомологах

Як і у випадку з іншими видами, наявність клонів ВАС, які інтегровані в збірку геному, запустила собачу молекулярну цитогенетику на нову арену – спостереження мікроскопічно візуалізованих аберацій хромосом можуть бути швидко переведені на аберації конкретних ділянок послідовності геному. З огляду на це, інтегровані в геном масиви ВАС собак були розроблені за допомогою панелей ВАС, закріплених на геномі, описаних вище.

Перший являє собою повногеномний масив ВАС, що містить 275 клонів, розташованих з інтервалами приблизно в 10 Мб, а також містить клони, що представляють ортологи собак 31 гена, причетного до раку людини (Thomas et al. 2007).). Було показано, що цей масив корисний для оцінки першого проходу

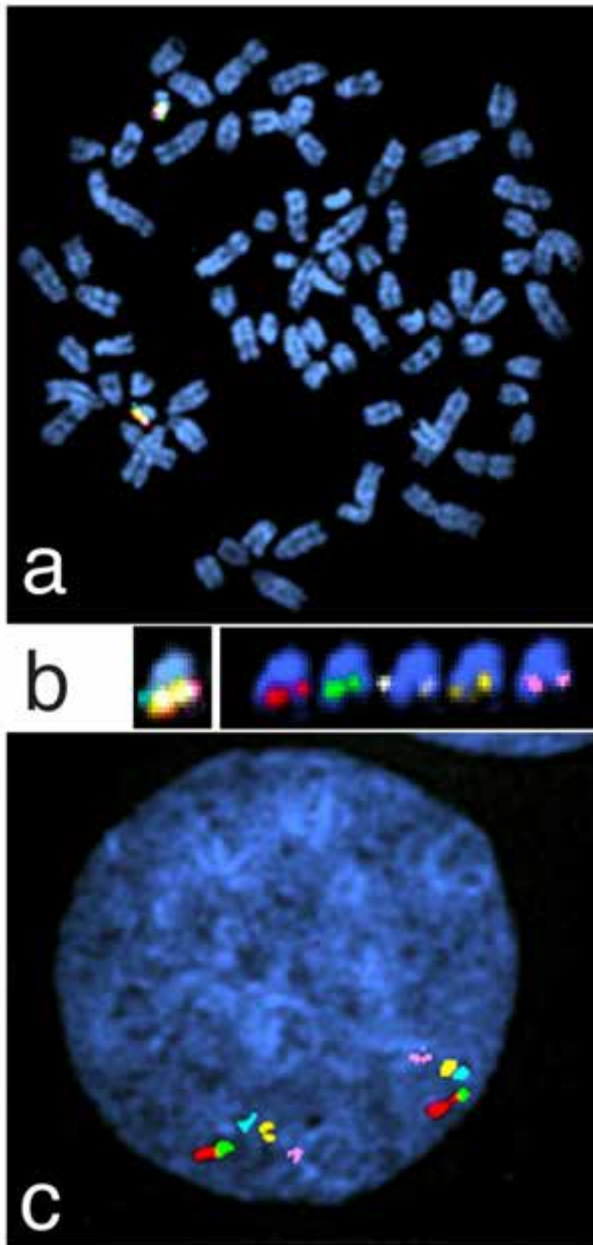


Рис. 2.11 Застосування багатоколірної FISH для визначення місця зборки геному

загальної варіації кількості копій ДНК в усьому геномі в пухлинах собак і забезпечує роздільну здатність, подібну до тієї, яка отримана при метафазному аналізі CGH, хоча і без необхідності ідентифікувати собаку. хромосоми. Також було створено масив генома з більш високою роздільною здатністю, який містить 2122 клони і представляє типову роздільну здатність ~1 Мб (Thomas et al, представлені). В обох випадках кожен клон в масиві використовувався як

SLP, щоб переконатися, що він а) має унікальне цитогенетичне розташування та б) відображається на ділянці хромосоми, зазначеній збіркою. Результати цього дослідження показали, що, за деякими винятками, збірка собачого геному 7,6х здатна діяти як надійне джерело клонів CHORI-82, які можна використовувати для цитогенетики собак.

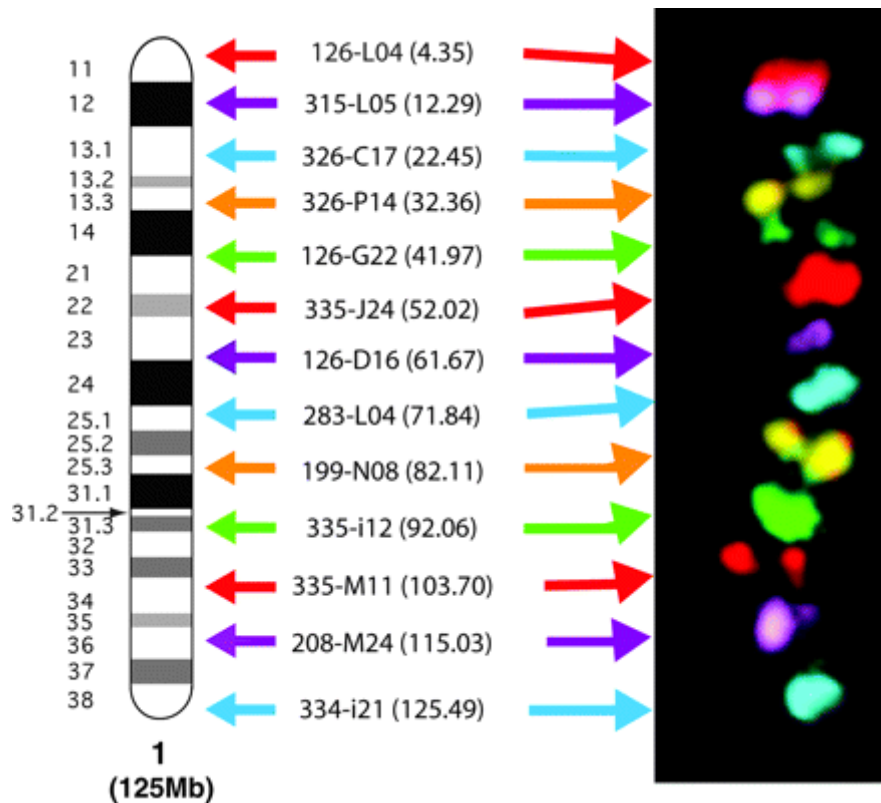


Рис. 2.12 Цитогенетичне картування клонів з панелі CFA 1 10-Мб ВАС. Адреси клонів для 13 ВАС, вибраних для охоплення CFA 1 з інтервалами ~10 Мб, показані в центрі малюнка. Цифри в дужках вказують на розташування мегабази середини вставки ДНК ВАС у збірці геному собаки версії 2.0. Ліворуч кольорові стрілки вказують на відповідне цитогенетичне розташування кожного клону на ідеограмі CFA 1. Праворуч наведено один гомолог CFA 1, з яким одночасно гібридизували всі 13 клонів ВАС (позначених за допомогою 5 спектрально-роздільних флуорохромів). Протизабарвлення хромосоми DAPI не показано, що дозволяє легше візуалізувати сигнали флуоресцентного зонда.

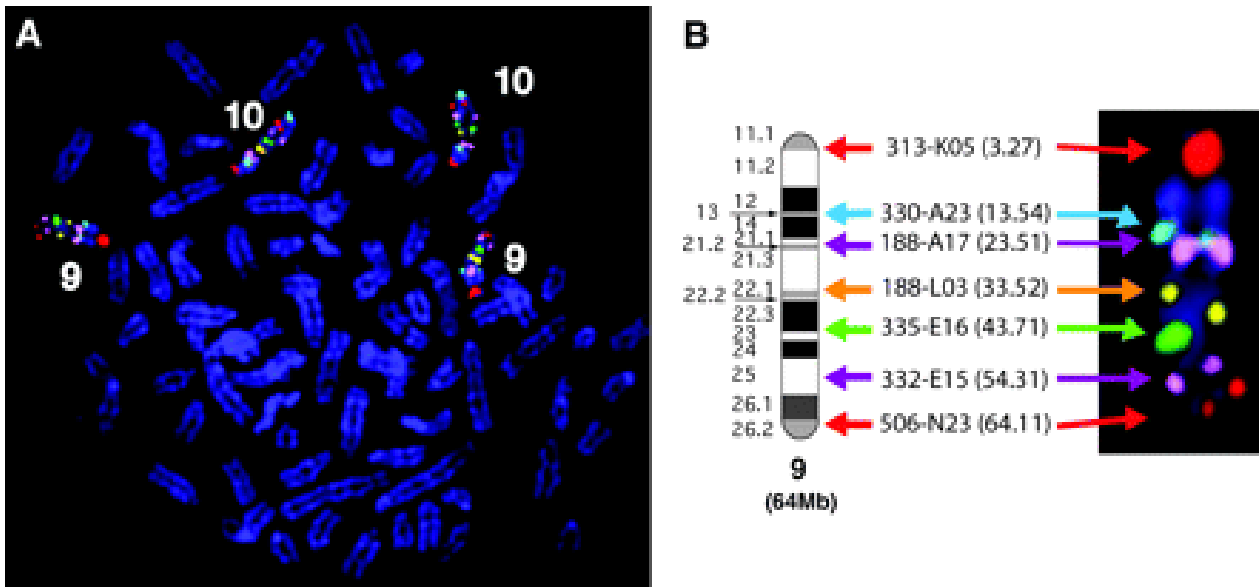


Рис. 2.13 (А) Одночасна гібридизація 15 клонів ВАС, що представляють 10-Мб набори для СФА 9 (7 клонів) і СФА 10 (8 клонів). Клони на СФА 9 відображають з інтервалами в діапазоні від 9,90 до 10,65 Мб (в середньому 10,16 Мб) і на СФА 10 у діапазоні від 8,84 до 10,89 Мб (у середньому 9,87 Мб). (В) Деталі панелі клонів і цитогенетичні локалізації для СФА 9, з 7 адресами ВАС, показаними посередині, і відповідним розташуванням збірки геному, зазначеним (у Мб) у дужках. Зображення FISH праворуч демонструє очікуваний рівномірний розподіл 5 з 7 клонів по довжині СФА 9. Явним винятком є нерівномірна цитогенетична відстань між маркерами 313-K06, 330-A23 і 188-A17 поблизу центромери, внаслідок більшої, ніж очікувалося, фізичної відстані між 2 найближчими клонами СФА 9 (детальніше див. основний текст).

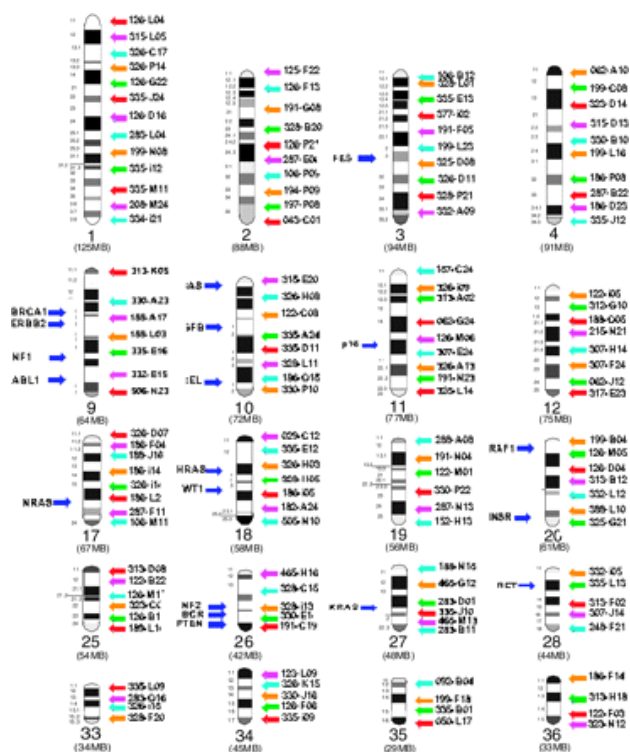


Рис. 2.14 Цитогенетична карта ВАС геному собаки з роздільною здатністю 10 Мб. Кожен із 275 клонів CHORI-82 ВАС, що містять набір розміром 10 Мб (і 5 клонів Y-хромосоми з RPCI-81), показаний поруч із кольоровою стрілкою, яка ідентифікує цитогенетичне розташування клону, визначене в цьому дослідженні. Крім того, цитогенетичні розташування клонів ВАС, що представляють 31 маркер гена раку собаки, позначені синіми стрілками зліва від кожної ідеограми. Суфікс «#» вказує на маркери, отримані з бібліотеки RPCI-81 ВАС. (за Томас Р. Та ін., 2007).

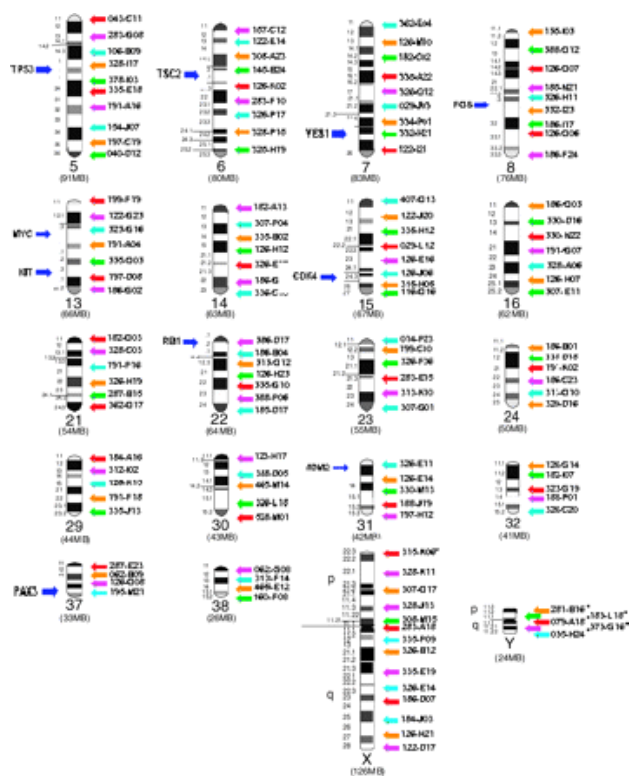


Рис. 2.15 Цитогенетична карта ВАС геному собаки з роздільною здатністю 10 Мб. Кожен із 275 клонів CHORI-82 ВАС, що містять набір розміром 10 Мб (і 5 клонів Y-хромосоми з RPCI-81), показаний поруч із кольоровою стрілкою, яка ідентифікує цитогенетичне розташування клону, визначене в цьому дослідженні. Крім того, цитогенетичні розташування клонів ВАС, що представляють 31 маркер гена раку собаки, позначені синіми стрілками зліва від кожної ідеограми. Суфікс «#» вказує на маркери, отримані з бібліотеки RPCI-81 ВАС (за Томас Р. та ін., 2007).

### 2.3 Цитогенетичні методи вивчення еволюції собак

Домашня собака належить до родини Canidae, яке, як вважають, відокремилася від інших родин ряду хижих приблизно 50-60 мільйонів років тому. Повідомляється, що у збережених Canidae відходження від спільного предка почалося приблизно 7-10 мільйонів років тому. Попередні дослідження показали, що родина поділяється на дві великі групи. Більш новітні генетичні дані, включаючи дані, отримані в рамках проекту послідовності геному собаки, припустили, що сімейство можна розділити на чотири основні філогенетичні групи, представлені лисоподібними псовими (включаючи єнотовидних собак), видами сірих та острівних лисиць, південноамериканськими псовими та вовкоподібними псовими (включаючи домашнього собаку). Цитогенетичні дослідження 34 існуючих видів, що входять до складу Canidae, виявили значні відмінності в кількості та морфології хромосом. Архітектура каріотипу Canidae коливається від  $2n=34$  у червоної лисиці (*Vulpes vulpes*) до  $2n=78$  у вовкоподібних псових, включаючи домашнього собаку (*Canis familiaris*). Каріотипи псових з нижчим числом хромосом містять численні чотириплечі аутосоми, тоді як аутосоми вовкоподібних псових є акроцентричними. Таким чином, родина зазнала відносно високої швидкості еволюції каріотипу, що дає чудову можливість використовувати детальну цитогенетичну оцінку, як за допомоги традиційних, так і молекулярних підходів, для оцінки хромосомної еволюції.

Реципрокне фарбування всієї хромосоми та порівняльний аналіз хромосом були виконані на численних видах Canidae. У аналізі використали домашнього собаку ( $2n=78$ ) та лисицеподібних псових, таких як червона лисиця (*Vulpes vulpes*,  $2n=34+B$ ), китайський єнотовидний собака (*Nectereutes procyonoides procyonoides*,  $2n=54+B$ ), японський єнотовидний собака (*Nectereutes procyonoides procyonoides*,  $2n=38 +B$ ) і несець (*Alopex lagopus*,  $2n=48-50$ ). Ці дослідження свідчать про очевидну загальну картину перебудови каріотипу під час видоутворення в межах Canidae. Помітні винятки щодо наявності перемішування одного сегмента було очевидним для собачих



хромосом 1, 13 і 19, кожен з яких відповідає двом сегментам хромосоми червоного лисиця, єнотовидного собаки та песця, і в той час як хромосома собаки 18 представлена однією збереженою сегменти єнотовидного собаки, він також розділений на два сегменти у червоної лисиці та песця.

Цікавою особливістю каріотипів декількох видів у межах Canidae є наявність В-хромосом (надлишкових хромосом у межах каріотипу, які можуть відрізнятися за кількістю та були описані у широкому діапазоні видів. Роль В-хромосом та їхня мінливість у кількості досі невідомі, хоча у деяких видів нессавців було припущено, що кількість В-хромосом може сприяти утворенню аберантних мейотичних продуктів. Ранні дослідження В-хромосом єнотовидних собак показали, що вони складаються з теломерних послідовностей, тоді як інші дослідження вказали на наявність послідовностей, подібних до ділянок ядерного організатора (NOR). Проте було показано, що В-хромосоми червоної лисиці багаті центромерними послідовностями. Аналіз FISH, використовуючи хромосомні фарби і / або окремі зонди локусу припустив, що псові В-хромосоми можуть обмінюватися родоводами з малими (<1Mb) сегментами аутосомно-ДНК і, таким чином, містять активні гени. Для подальшої оцінки їх потенційної значущості знадобиться більш детальна оцінка організації геному цих надлишкових хромосом. Послідовність геному собаки, безсумнівно, відіграє ключову роль у продовженні цих досліджень, забезпечуючи загальну контрольну точку для інших псових.

Порівняльні карти широкого спектру видів ссавців надають ключову інформацію про динаміку еволюції хромосом. Наприклад, цитогенетичні ресурси, розроблені для собак, також зіграли роль у поширенні порівняльної цитогенетики за межі Canidae, розширивши дослідження міжвидового живопису, щоб включити представників Felidae і Ursidae, обидва з яких також належать до заgonу хижих.

## 2.4 Порівняння каріотипу свійського собаки з іншими видами тварин

### та людини

Домашні кішки і собаки є важливими тваринами-компаньйонами і модельними тваринами в біомедичних дослідженнях. Кішка має дуже збережений каріотип, дуже схожий на каріотип предків ссавців, тоді як собака має один з найбільш широко перебудовуваних каріотипів ссавців, досліджених дотепер. Ми побудували першу детальну порівняльну хромосомну карту домашньої собаки та кішки шляхом взаємного фарбування хромосом.

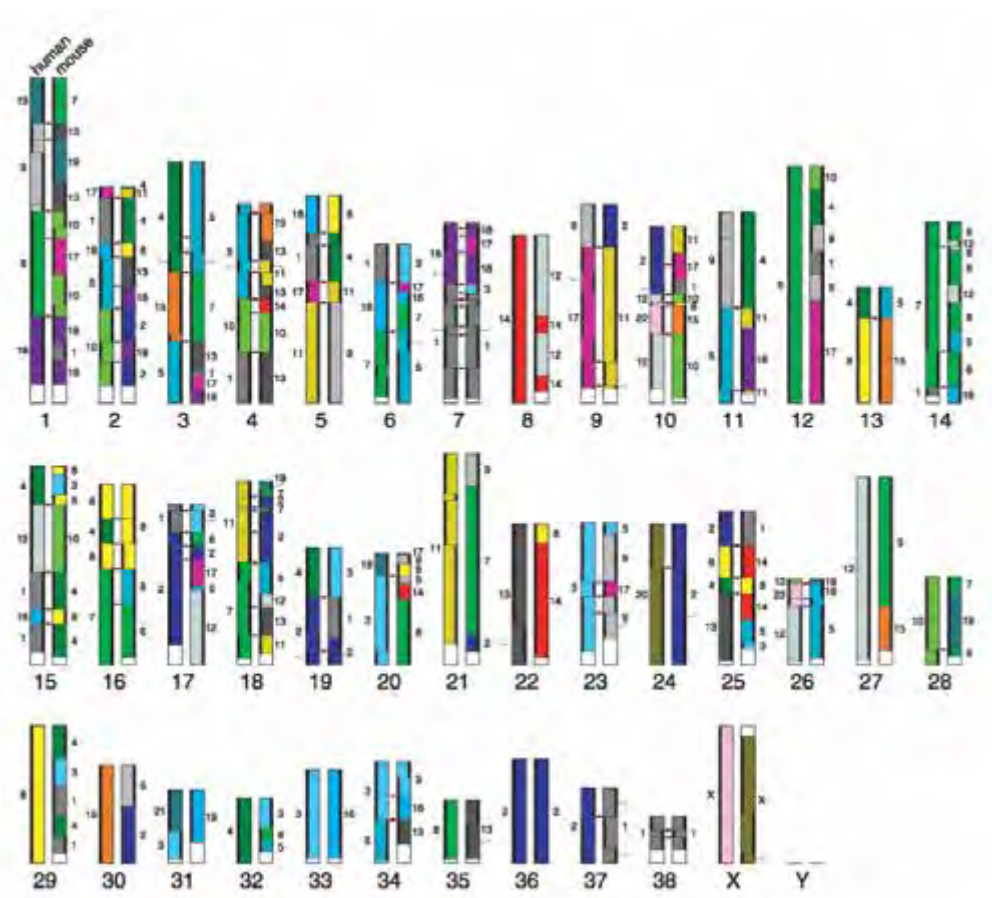


Рис.2.16. Порівняльна карта 40 хромосом собаки, накладених геномами миші та людини. Кожна хромосома собаки представлена двічі та накладена на сегменти генома людини (ліворуч) або миші (праворуч). Позиції карти у собаки (25) збільшуються знизу вгору вздовж кожної хромосоми собаки. Різні сегменти законсервованої синтениї між мишами і людьми и зображені різними кольорами і пронумеровані блоки, що відповідають 22 аутосомам і X у людини та 19 аутосомам і X у миші. Для хромосоми Y не було виявлено системних блоків. Відносна орієнтація кожного блоку позначена товстою вертикальною

лінією або зліва (збільшуються координати карти людини або миші) або справа (координати зменшуються) кожного блоку. Позначаються сегменти, для яких проста інверсія видалила б або верхню (–), або нижню (/–) точки розриву. Сегментні точки розриву, які збігаються в геномах людини та миші, вказують на перебудову лінії собаки (збоку  $\diamond$ ). Кілька випадкових точок розриву також можна пояснити незалежними перебудовами в кожному з геномів людини та миші. Kirkness, E. F. (2003).

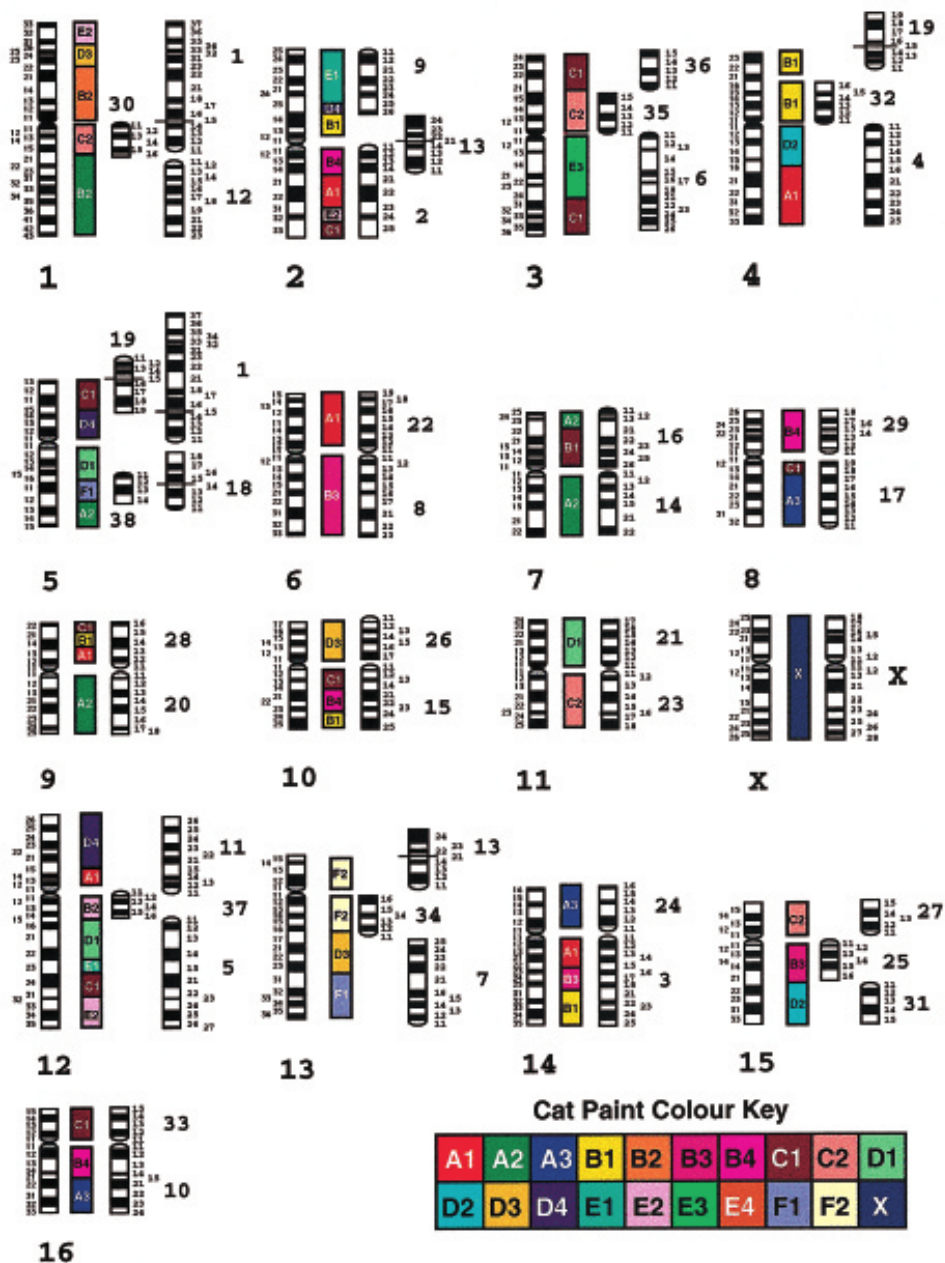


Рис. 2.17 Порівняльна карта хромосом червоної лисиці, собаки та кішки, створена шляхом підсумовування моделей гібридизації котячих фарб на порівняльній карті червоного лисиця/собаки, встановленої раніше (Yang et al.

1999, 2000). Хромосоми лисиці розташовані зліва від кожної панелі, а хромосоми собаки – справа. Номери хромосом Фокса наведено під кожною панеллю, а номери хромосом собаки праворуч від кожної ідіограми хромосоми собаки. Кожному зонду для котів призначається певний колір.

Пейтинг каріотипу собачих за використання ДНК-зондів, специфічних для 38 аутосом і Х-хромосом котячих, окреслили 68 консервативних хромосомних сегментів у кішки, тоді як зворотне фарбування котячих зондів на хромосомах червоної лисиці та собаки виявило 65 законсервованих сегментів. Більшість збережених сегментів котячих хромосом також демонструють високий ступінь збереження моделей G-смуг порівняно з їхніми собачими аналогами. Принаймні 47 хромосомних поділів (розривів), Для перетворення каріотипу кішки в каріотип собаки необхідні 25 злиття і одна інверсія, що підтверджує, що великі перебудови хромосом відрізняють каріотип кішки і собаки. Порівняльний аналіз моделей розподілу консервативних сегментів, визначених фарбами собак на хромосомах кішки і людини, уточнював порівняльну карту геному людини і кішки і, що найважливіше, виявив 15 загадкових інверсій у семи великих хромосомних областях збереженої синтенії між людьми і кішками (Yang, Fengtang & Graphodatsky, Alexander & O'Brien, Patricia & Colabella, Amanda & Solanky, Nita & Squire, Michael & Sargan, David & Ferguson-Smith, Malcolm. (2000)).

## **2.5 Клінічна цитогенетика собак**

Повідомлялося про наявність грубих цитогенетичних змін у непухлинних клітинах у домашніх собак. Найпоширеніша хромосомна аномалія, про яку повідомляють у неракових зразків, пов'язана з статевими хромосомами. Майже два десятиліття тому звичайна цитогенетика була використана для дослідження собак з порушеннями статевого розвитку і виявила, що деякі з них мали анеуплоїдність Х-хромосоми (79,XXY) або були химерами (78,XX/78,XY). Крім того, використовуючи як звичайну цитогенетичну, так і молекулярну

цитогенетику, було показано, що безплідні суки, мають анеуплоїдію Х-хромосоми. Молекулярно-цитогенетичний аналіз собак із м'язовою дистрофією Дюшенна (МДД) показав, що, як і у людей, у таких випадках спостерігається невелика делеція ділянки Хр21, що містить ген DMD собак. Наявність цитогенетичних ресурсів високої роздільної здатності для собаки дозволить більш детально оцінити більш тонкі зміни у собак з незвичайними синдромами.

Клональні хромосомні аберації були описані у майже 27 000 новоутворень людини, які разом представляють приблизно 75 різних типів раку (<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>). Існує широке визнання того, що точна ідентифікація повторюваних хромосомних аномалій у злоякісних клітинах дає можливість підвищити складність діагностики, підкласифікації та прогнозу неопластичних захворювань. У медицині людини виявлено, що ідентичність цитогенетичних аберацій також сприяє локалізації генів, пов'язаних з раком, і навіть вибору найбільш відповідного терапевтичного підходу. Застосування молекулярної цитогенетики до аналізу неоплазії людини змінило те, як ми досліджуємо пухлинні клітини на предмет цитогенетичних змін, незалежно від того, чи є вони чисельними чи структурними.

Ветеринарна медицина надала велику кількість інформації про клінічні та патологічні прояви численних ракових захворювань собак. Незважаючи на мільйони років різної еволюції, високий ступінь подібності між людиною і собакою також поширюється на їх геномні послідовності. Як домашні тварини, собаки (і, отже, їхні геноми) піддаються тому ж впливу навколишнього середовища, що й люди. Тому не дивно, що існують значні патофізіологічні подібності між багатьма формами раку людини і собак. Крім того, демографічна історія та генетична структура багатьох чистокровних домашніх собак призвели до розвитку окремих генетичних ізолятів або порід, які, як було показано, мають дуже знижений рівень генетичної варіації та специфічний зв'язок із генетичними захворюваннями, наприклад. З точки зору захворюваності на рак, добре відомо, що чистокровні породи собак пов'язані з різною сприйнятливістю до конкретних злоякісних пухлин, наприклад. Така

схильність, пов'язана з породою, свідчить про те, що вибрані породи собак успадковують алелі «групи ризику» для дуже невеликої кількості генів, можливо, навіть окремого гена, з глибоким впливом. Ці особливості в поєднанні зі складними геномними ресурсами, які тепер доступні для собаки, зробили собаку помітною як модельну систему для дослідження раку.

Поєднання патофізіологічної та генетичної подібності, спільної між людиною і собакою, призвело до гіпотези, що пухлини собак можуть містити природну різноманітність хромосомних аберацій, які спостерігаються при ракових захворюваннях людини, особливість, яка не є очевидною для індукованих пухлин гризунів. Молекулярно-цитогенетичні дослідження раку собак продемонстрували, що це дійсно так. Наприклад, при вивченні собачих злоякісних гемопоетичних новоутворень було показано, що клітини, виділені з пухлин людини та собаки порівнянних злоякісних новоутворень, мають декілька еволюційно збережених цитогенетичних змін. Як і у випадку з раком людини, детальне цитогенетичне дослідження пухлин собак може виявити ідентичність повторюваних змін, які мають діагностичне та/або прогностичне значення. Для подальшого розвитку цієї концепції оцінка цитогенетичних змін у пухлинах собак була проведена за допомогою комбінації прямого цитогенетичного аналізу каріотипів пухлин з окремих клітин із застосуванням як традиційної, так і молекулярної цитогенетики, а також непрямого аналізу ДНК з популяції пухлинних клітин із використанням порівняльного геномного гібридизація.

Труднощі, пов'язані з ідентифікацією собачих хромосом в нормі, як було зазначено вище, посилюються, коли такі хромосоми зазнають структурних змін, і тому оцінка складних каріотипів пухлин собак за допомогою G-бендінгу або DAPI досить складний. Хоча існували численні ранні дослідження, спрямовані на оцінку хромосомних змін при раку собак, обмеження використання методів хромосомних смуг були дуже очевидними. Отже, ранні звичайні цитогенетичні аналізи каріотипів раку собак, як правило, були обмежені дуже невеликою кількістю випадків. Крім того, хоча такі звіти були в

зможі описати наявність додаткових хромосом та/або аберантних хромосомних структур, вони не змогли остаточно визначити, яка хромосома була залучена до аберації. Однак розробка реагентів молекулярної цитогенетики для собак дає можливість детального безпосереднього аналізу геномів пухлин собак за допомогою аналізу FISH. Використання зондів для фарбування хромосом та/або цитогенетично охарактеризованих одиночних локусних зондів дозволяє швидко оцінити загальні числові та структурні характеристики хромосом в окремих пухлинних клітинах. Аналіз фарбування хромосом широко використовується для розкриття складної природи хромосомних перебудов і визначення хромосомної організації в каріотипах раку та синдромів людини. Наявність високоякісних хромосомних фарб для застосування в цитогенетиці пухлин собак дозволила використовувати цей підхід подібним чином при дослідженні каріотипічних аномалій при пухлинах собак, включаючи карциному молочної залози, лімфому і саркому м'яких тканин. Розвиток мультиплекс-FISH (M-FISH) і спектрального каріотипування для цитогенетики людини призвело до багатьох нових цитогенетичних відкриттів за останні десятиліття завдяки їх здатності збільшувати кількість геномних даних, які можуть бути отримані в одному експерименті. Щоб ідентифікувати всі 40 типів хромосом (38 аутосом + X + Y) собаки в одній реакції FISH з різними кольорами, тобто 40 кольорів M-FISH, знадобиться використання шести спектрально розділених флуорохромів, що виходить за рамки багатьох лабораторій. Щоб подолати це обмеження, Milne et al (2004) використовували надійну систему з семи кольорів у своєму дослідженні сарком собак і встановили охоплення каріотипом протягом серії з шести різних окремих реакцій FISH.

Незважаючи на широке застосування, зонди хромосомного фарбування, створені для собак, не були широко доступними. Щоб подолати це, було створено панелі цитогенетично верифікованих специфічних для хромосом одиночних локусних зондів, як описано вище. Оскільки ці панелі SLP створюються з комерційно доступних бібліотек ВАС для собак, а ідентичність

кожного використаного клону є загальнодоступною, для будь-якої цитогенетичної лабораторії є простим процесом придбання цих клонів і створення власних панелей SLP. Найновіша з цих специфічних для хромосом SLP панелей була створена шляхом відбору клонів із зборки геному собаки (див. вище) і, таким чином, дає можливість розбити абераційні хромосоми в каріотипах пухлин і уточнити точну область точок розриву хромосом у каріотипах пухлин за межами роздільна здатність можлива за допомогою зондів хромосомної фарби (Брін і Модіано, 2008).

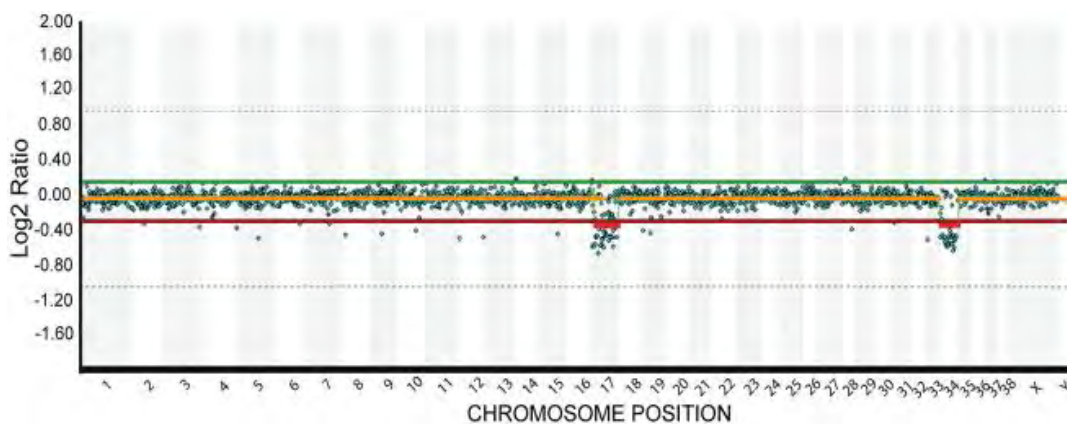
### **Порівняльна геномна гібридизація (CGH) у клінічній цитогенетиці собак**

Порівняльна геномна гібридизація (CGH) – це молекулярно-цитогенетичний підхід для скринінгу всього геному на ділянки аберації числа копій (CNAs) в одному експерименті. CGH на основі метафази використовувався для ідентифікації CNA в ряді злоякісних пухлин людини, включаючи рак головного мозку, простати, молочної залози, сечового міхура, щитовидної залози, шкіри і кровотворної системи. CGH на основі хромосом був розроблений для застосування до пухлин собак і був використаний, щоб продемонструвати наявність повторюваних хромосомних аберацій при лімфомі собак. Однак, як і інші види, CGH на основі метафази собак має два ключових обмеження для високої пропускну здатності; 1) підхід вимагає остаточної ідентифікації метафазних хромосом собаки, а отже, вимагає вторинного аналізу за допомогою специфічних для хромосом SLP; 2) використання метафазних хромосом як мішені обмежує можливість виявлення змін кількості копій до тих, які зазвичай перевищують 5-10 Мб.

Нещодавня розробка аналізу CGH на основі мікрочіпів (aCGH) долає багато обмежень традиційного CGH на основі метафази, пропонуючи підвищену роздільну здатність, яка залежить виключно від інтервалу між клонами. Масив CGH використовувався для опису різноманітних змін кількості



копій ДНК при ракових захворюваннях людини, надаючи нове та цінне уявлення про основне ураження генів пухлин. Аналіз CGH на основі масиву був розроблений для застосування до собаки на основі використання ПЛР-продуктів із праймованим виродженим олігонуклеотидом із клонів ВАС собак, кожен з яких був призначений для точного цитогенетичного розташування за допомогою аналізу FISH (див. вище). Попереднє використання цих масивів, як показано на рисунку 2.15, продемонстрував, що для цитогенетики собак цей підхід дає чудову можливість для значного покращення роздільної здатності, а також пропускну здатності зразків раку собак. Використання інтегрованих масивів ВАС дозволяє швидко транслювати від цитогенетичних аберацій до аберацій послідовності геному. Таким чином, у поєднанні з достовірними клінічними та патологічними даними про хворих на рак собак, цитогенетика собак має створити підхід, який допоможе встановити більш точну класифікацію пухлин собак і таким чином просуватиме нашу мету покращити клінічне лікування наших домашніх собак.

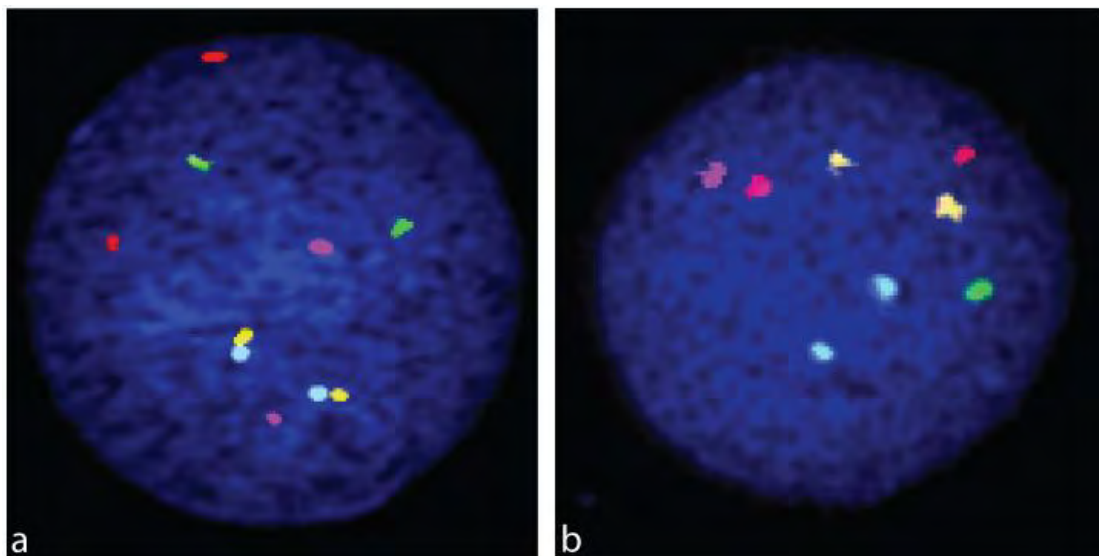


**Рис. 2.18. Профіль aCGH всього геному пухлини собаки**

Ці дані були отримані за використання інтегрованого в збірку масиву ВАС для собак (Thomas et al.). Дані нанесені як медіана, блоково-нормований і фоновий відніманий відношення  $\log_2$  повторюваних плям для кожного з 2122 клонів ВАС на масиві 1 Мб. Коефіцієнти журналу<sub>2</sub>, що представляють геномний приріст і втрату, позначаються горизонтальними смугами над (тонка зелена лінія) і нижче (тонка червона лінія) середньої лінії, що представляє нормальний номер копії. Використання алгоритму aCGH Smooth, лінія статусу кількості

копій хромосом виглядає помаранчевою, де не було помітно серйозних геномних дисбалансів, і червоною або зеленою в областях, де геномний дисбаланс був очевидним (червоний = втрата, зелений = збільшення). Цей профіль вказує на втрату всієї хромосоми для CFA 17 і CFA 34. Крім того, існує кілька додаткових аберацій кількості копій ізольованих клонів. Перевірка цих передбачуваних змін кількості копій перевіряється за допомогою клонів ВАС на масиві для проведення аналізу пухлинних клітин із одним локусним зондом. Цей процес забезпечує засіб для оцінки розподілу кількості копій локусу в межах фактичної популяції пухлинних клітин (як показано на рисунку 2.16).

Наявність широкого геному високої щільності, інтегрованої в геном, цитогенетично охарактеризованої панелі собачих клонів ВАС (представлені Томас та ін.) також забезпечує основу для відбору клонів для використання в характеристиці як чисельних, так і структурних хромосомних змін, пов'язаних з раком. Окремі клони можна використовувати для визначення коливань кількості копій ДНК у популяціях пухлинних клітин, а об'єднані клони можна використовувати для візуалізації повторної збірки каріотипу в таких клітинах (рис. 2.16). Ідентичність повторюваних цитогенетичних змін при раку собак має призвести до виявлення тих змін, які пов'язані з діагнозом та/прогнозом, і таким чином відкрити двері для клінічної цитогенетики, щоб стати рутинним компонентом клінічного ведення собак з раком.



**Рис. 2.19.SLP аналіз пухлини собаки**

Ці дані виявили подвійну моносомію та вказують на подію транслокації. Дані aCGH вказували на втрату кількості копій ДНК для CFA 17 і 34. П'ять клонів ВАС були використані для створення багатоколірних даних зонда з одним локусом для цього випадку, включаючи клон CFA 17 (фіолетовий) і CFA 34 (зелений) і два клони розміщені на відстані 1 Мб на CFA 20. а) когібридизація цих п'яти клонів з інтерфазним ядром із нормальної собачої клітини, що демонструє наявність нормального числа копій ( $n=2$ ) для кожного з п'яти клонів, а також тісний зв'язок з двох клонів із CFA 20 (показані у водному та жовтому кольорах).

б) когібридизація тих самих п'яти клонів ВАС до інтерфазного ядра клітини з профілів пухлини на рисунку 2.15, розповіли, що хоча три з п'яти зондів мали нормальну ( $n=2$ ) кількість копій (червоний, жовтий і водяний), два зонди, що представляють CFA 17 (фіолетовий) і CFA 34 (зелений), були присутні як одна копія, що підтверджує копію втрату числа цих двох хромосом, що вказується профілем aCGH в а). Крім того, два клони на CFA 20 (жовтий і водний) тепер більше не тісно пов'язані з цією пухлинною клітиною, що вказує на наявність розриву хромосом в інтервалі 1 Мб між цими двома клонами.

Використання інтегрованих в геном цитогенетичних ресурсів, таких як описані вище, просунуло цитогенетику собак до стадії, яка дозволить набагато більш детально оцінити еволюцію хромосом у ссавців. Одночасно це поле досягло точки, коли аберантні хромосомні області можуть бути переведені в конкретні ділянки геному собак і таким чином можуть ідентифікувати гени, що мають значення для раку собак. Як і у випадку з пацієнтами, ми очікуємо, що нові методи лікування для наших домашніх собак стануть доступними. Здатність характеризувати пов'язані з відповіддю цитогенетичні зміни буде цінним помічником для уточнення прогнозу і, таким чином, клінічного ведення пацієнтів.

Патофізіологічна та геномна схожість між раком собаки та людини також може призвести до виявлення генів у дослідженнях раку собак, які також мають важливе значення для раку людини. Здається, що унікальний зв'язок між людиною і собакою виходить за межі зв'язку з емоційною основою; тепер це

зв'язок, який принаймні частково зміцнений біомедичними стосунками, які ми поділяємо. Протягом тисячоліть гавкіт наших собак забезпечував систему раннього попередження про нашу безпеку. У 21 столітті ця роль може розширитися, коли дослідження геному собак допоможуть нам розробити системи раннього попередження про наше здоров'я. Домашня собака і тепер її геном цілком справедливо продовжують залишатися найкращим другом людини.

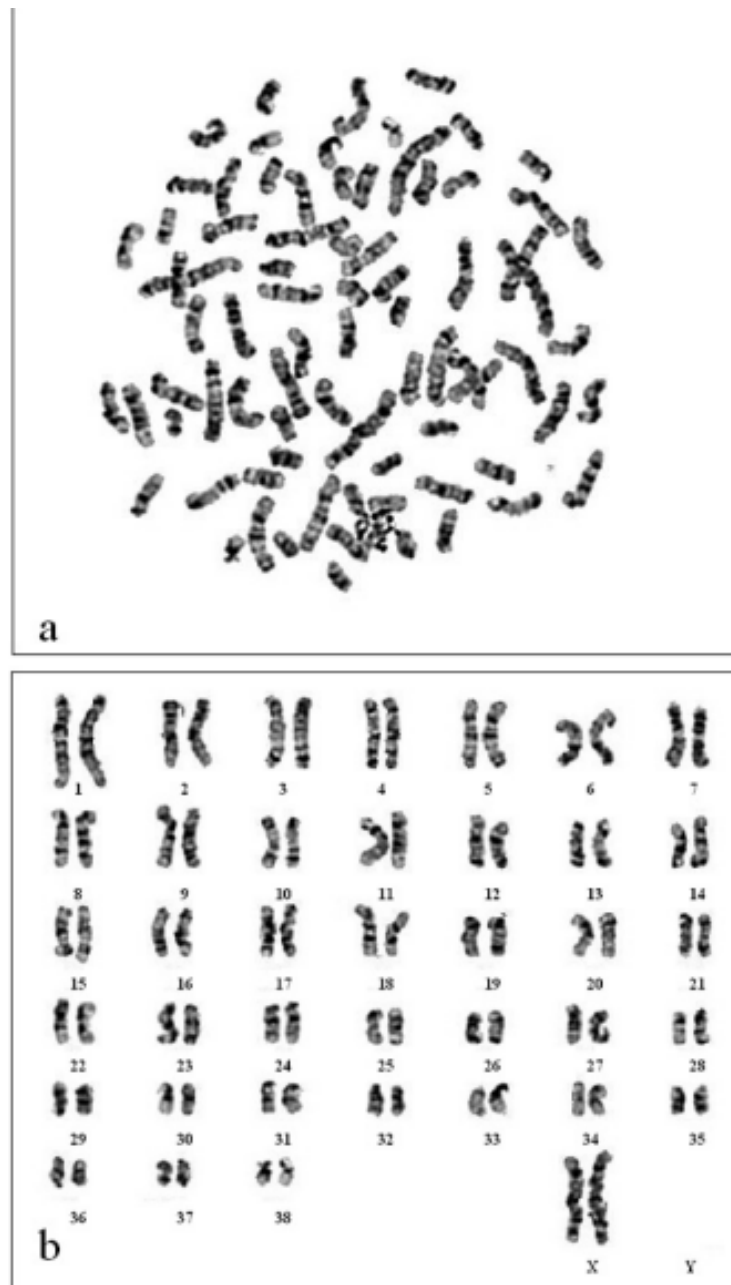


Рис. 2.20. а) Метафазна пластинка після GTG-сполучення від нормальної самки. б) Відповідний каріотип (78,XX), що показує хромосоми з дуже високою роздільною здатністю смуг (525 смуг на гаплоїдний набір). Хромосоми влаштовані відповідно до Reimann et al. (25). Результати були оброблені та записані

за допомогою Applied Spectral Imaging, версія 6.0, BandView, MultiSpecies, Ізраїль (Reimann-Berg, N.; Bullerdiek, J.; Escobar, H.; Nolte, I. (2012)).

### **2.5.1 Аналіз цитогенетичних препаратів**

Цитогенетичні препарати аналізують за допомогою оптичного мікроскопу. Спочатку за збільшення у 100-400 разів знаходять ділянки з добре профарбованими метафазними пластинками. Потім кожну пластинку аналізують за збільшення у 1000-1500 разів (за використання імерсійного об'єктиву (x100) та окулярів (x10-15)).

До уваги беруть лише метафазні пластинки без накладень хромосом, округлої форми. У випадку аналізу диференційно забарвлених препаратів, найкращими є прометафази та ранні метафази, оскільки в ці стадії хромосоми є найдовшими тонкими довгими нитками.

Під час аналізу метафаз здійснюють також їх облік, записують до робочого зошита номер цитогенетичного препарату та координати пластинки. Аналіз кожної тварини передбачає дослідження її 30-100 метафазних пластинок. В результаті аналізу кількості хромосом, їх морфології, наявності цитогенетичних порушень роблять висновки щодо їх частоти. Мова йде про клональну мінливість у випадку, коли порушення характерне лише для 30 % клітин (порушена частина лімфоцитів, які мають спільне походження). Збільшення частоти клітин з цитогенетичними порушеннями також свідчить про наявність генотоксичного впливу на тварину мутагенних факторів різної природи (фізичні, хімічні, біологічні), зміни у роботі її імунної та репараційної систем.

У 1960 році в Денвері, де було прийнято уніфіковану класифікацію хромосом людини, також було рекомендовано застосовувати термін каріотип як систематизований набір хромосом однієї клітини.

Термін **ідіограма** використовують стосовно подання каріотипу у вигляді схеми, що побудована на основі вимірів хромосом.

## 2.5.2 Виявлення порушень каріотипу

Аналіз каріотипу дозволяє виявляти геномні мутації та хромосомні аберації. Геномні мутації стосуються змін кількості хромосом. Хромосомні аберації - це порушення структури окремих хромосом.

**Хромосомні аберації** класифікують залежно від наявності центромери на центричні (з центромерою) та ацентричні, також виділяючи окремо хроматидні порушення:

- *ацентричні фрагменти* (або термінальні делеції) це – фрагменти, які уявляють собою спарені хроматиди, що розташовані паралельно одна одній та не мають центромери;

- *малі фрагменти* це – спарені хроматиди дрібніші, ніж ацентричні фрагменти, що мають характерний вигляд спарених хроматинових кульок;

- *ацентричні кільця* це – спарені хроматиди у формі кільця, що не містить центромери. Оскільки відмінності між ацентричними фрагментами і ацентричними кільцями базуються лише на довжині інтерстиційної ділянки хромосоми, якої не вистачає, то різниця між ними є довільною;

- *центричні кільця* це – спарені хроматиди, що мають форму кільця та містять центромеру. Аберація центричного кільця чітко вирізняється від ацентричного кільця наявністю центромери та часто супроводжується одним або двома ацентричними фрагментами;



Рис. 2.21 Хромосома та її гомолог у вигляді кільцевої хромосоми



Рис. 2.22 Вигляд нормальних (ліворуч) та кільцевих (праворуч) хромосом за GTG-фарбування

- *перичентричні інверсії* це – результат інверсії або зміни положення ділянки хромосоми на  $180^0$ , яка містить центромеру, з наступним його включенням у ту ж хромосому. У випадку, коли точки обміну знаходяться не на однаковій відстані від центромери, перичентрична інверсія характеризується наявністю чіткого зміщення центромери у хромосомі;

- *симетричні міжхромосомні обміни* (або реципрокні транслокації) це – аберації, які виникли у результаті обміну між двома хромосомами, коли дистальні ділянки двох хромосом переносяться (тобто транслокуються) від однієї хромосоми до іншої. Ці аберації вважаються симетричними, тому що вони не супроводжуються утворенням дицентричної структури;

- *асиметричні міжхромосомні обміни* (складні поліцентричні або дицентричні аберації) це - аберації, що виникли в результаті обміну між двома або декількома хромосомами, який відбувся так, що проксимальні ділянки хромосом об'єдналися та утворили поліцентричну або дицентричну структуру із супутнім ацентричним фрагментом (іноді двома);

- *Робертсонівські (Rb) транслокації* це - дві акроцентричні хромосоми, які в результаті злиття перетворилися на одну субметацентричну або метацентричну хромосому.



Рис. 2.23. Хроматидні аберації. А – розрив хроматини, В – пробіл (геп, gap).



Рис. 2.24. Хромосомні аберації. А – розрив хромосоми, Б – пробіл хромосоми.

**Хроматидні аберації** класифікують аналогічно до хромосомних, виділяючи наступні види:

- *хроматидні розриви* (або фрагменти хроматид) це – порушення, які виникли в хромосомах після реплікації ДНК, тобто у S або G<sub>2</sub> –періодах клітинного циклу (коли хромосома мала дві хроматиди). Деякі алкілюючі хімічні агенти, а також віруси, іонізуюче опромінення здатні викликати переважно хроматидні аберації. Ці порушення виявляють після першого мітотичного поділу, який відбувся після генотоксичного впливу;

- *пробіли* це –пошкодження хроматид, які не профарбовуються. Відмінність пробілів від хроматидних розривів полягає у тому, що вони не супроводжуються ацентричними фрагментами. У зв'язку з цим їх часто не розглядають в якості істинних порушень неперервності хромосомної структури. Деякі вчені вважають, що хроматидні пробіли в культурі клітин периферійної крові, є артефактами. Частота метафазних клітин з пробілами широко варіює, тому рідко використовується у біодозиметрії.

**Геномні мутації** пов'язані зі зміною числа хромосом. В залежності від залученої у порушення кількості хромосом виділяють анеуплоїдію і поліплоїдію.

**Анеуплоїдія** – це зміни кількості хромосом, не кратні гаплоїдному набору. Анеуплоїдія виникає у результаті нерозходження хромосом під час поділу, в результаті чого утворюються клітини із гіперплоїдним (2n+) та гіпоплоїдним (2n-) набором хромосом. Анеуплоїдії соматичних клітин різних тканин можуть супроводжувати химеризм організму. Переважна більшість випадків анеуплоїдії зародків закінчується їх втратами. Виключення складають кількісні порушення каріотипу, що стосуються статевих хромосом, у випадку 2n-1=77, XO каріотипу собак – аналог синдрому Шершевського-Тернера, XXУ – аналог синдрому Клайнфельтера, та інші порушення (XXXУ, XXXХУ), які призводять до порушень фертильності тварин.



Детальний аналіз появи хромосомних аномалій у собак наведено у роботі Е.А. Белової, П.М. Кленовицького. Перший випадок центричного злиття був виявлений у помісного тер'єра з багатьма аномаліями розвитку.

У клітинах цієї тварини спостерігали додаткову двоплечу хромосому, утворену внаслідок злиття великого та малого акроцентриків ( $2n=77$ ). Ще у двох випадках подібна аномалія була виявлена у собак породи малий пудель з анатомічними дефектами (хондродисплазія та аномалії сечоводів). У разі хромосомна аномалія виявлено і в матері пробанда. З 28 споріднених між собою собак, які мали Rt 13/23, у двох гомозигот по транслокації відзначено пахову грижу. **Центричні злиття** описані і у фенотипно нормальних собак. У суки (помісь сеттера з ретривером) Кленовицький П.М. та ін. Аналіз каріотипів домашньої собаки (*Canis familiaris* L.) виявлено злиття середніх за розмірами аутосом. У семи пуделів виявлено Робертсонівську транслокацію, що зачіпає першу хромосому і один з дрібних акроцентриків: п'ять собак несли цю аномалію в гетерозиготному стані ( $2n = 77$ ); у однієї в гомозиготному:  $2n = 76$ .

Анеуплоїдія за аутосомами, що зустрічається у деяких видів тварин, собак невідома. Виявлено кілька випадків порушень серед статевих хромосом, аналогічних змін у хромосомному наборі людини при синдромі Клайнфельтера. У двох випадках у таких собак спостерігався гермафродитизм, у двох – псевдогермафродитизм, а в одному – тестикулярна гіпоплазія.

У собак відзначена не зустрічається у інших ссавців у пізньому внутрішньоутробному періоді або на неонатальній стадії аномалія, пов'язана з частковою або повною поліплоїдизації ряду тканин. У цуценят великого мюнстерлендера з гідроцефалією у клітинах шкіри та нирки виявлено мозаїцизм 78, XY/156, XXYY. Цуценя великого бігль з множинними пороками мало у клітинах нирки хромосомний набір 117, XXU. Подібні тварини народжуються мертвими або гинуть одразу після народження.

**Поліплоїдія** це - збільшення кількості хромосом у клітині, що кратне гаплоїдному набору. Поліплоїдні клітини можуть мати різну кількість гаплоїдних наборів хромосом: триплоїдність, тетраплоїдність, пентаплоїдність і

т.д. Втрати плодів з поліплоїдією відбуваються у першому триместрі вагітності. До цього часу залишаються невідомими випадки сумісності з життям поліплоїї у ссавців, в т.ч. котів.

Однак, поліплоїдія і анеуплоїдія зустрічаються в соматичних клітинах тварин. Цитогенетичний аналіз клітин крові *in vitro* має прогностичну цінність щодо репродуктивних якостей тварини та може виявити наявність впливу мутагенних факторів.

### **2.5.3 Опис порушень каріотипу *Canis lupus familiaris***

Наші знання про хромосомні мутації собак менш розвинені, оскільки хромосомний набір цього виду є дуже складним аналітичним предметом. Диплоїдне число хромосом високе ( $2n = 78$ ), але розмір геному цього виду (2,4 Гб) подібний до інших домашніх ссавців. Таким чином, більшість хромосом малі, і їх смуги не дозволяють однозначно розпізнати всі гомологи. Статеві хромосоми двозбройні і легко впізнавані, але всі аутосоми акроцентричні, і лише найбільша пара хромосом 1 (CFA1, *Canis Familiaris* хромосома 1) чітко відрізняється від інших аутосом.

#### **2.5.3.1 Анеуплоїдії статевих хромосом**

Хоча анеуплоїдії статевих хромосом є важливою причиною безпліддя, вони рідко спостерігаються у собак (табл. 2.1). На сьогоднішній день у п'яти самок зареєстровано X-моносомію, зазвичай з аномальним циклом тічки та малими яєчниками, без ознак розвитку фолікула яєчника. Інші аномалії, такі як невеликий зріст, юнацький вигляд або надмірна шкіра в області вентруму шиї (типова для синдрому Тернера у жінок), спостерігалися лише у собак із чистою моносомією 77,X. Вертикальна перегородка у піхві, що спостерігається в одному випадку, могла бути випадковою. Частота моносомної клітинної лінії у осіб з мозаїчними каріотипами (77,X/78,XX) варіювала в широкому діапазоні від 5% до 95%. Це показує, що для досліджень безплідних самок з підозрою на X-моносомію слід оцінювати велику кількість метафазних пластинок.

**Випадки X-моносомії у собак**  
(за Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021)

Каріотип	Кількість проаналізованих клітин	Порода	Опис фенотипу
77, X	Інформація відсутня	Доберман пінчер	Невеликий зріст, надмірна шкіра в області переднього відділу шиї, відсутність ознак тічки, невеликі яєчники, що складаються переважно з клітин інтерстиціального типу та твердих епітеліальних канатів
77, X	60	Мініатюрний американський ескімос	Ювенільний вигляд, ознаки проєструсу, дрібні та фіброзні яєчники, відсутність ознак розвитку фолікула яєчника або жовтого тіла
77,X[95%]/78, XX[5%]	40	Той пудель	Аномальний цикл тічки і, очевидно, стійкі фолікули, дисгенезія статевих залоз
77,X[5%]/78,X X[95%]	220	Мюнстерлендер	Безпліддя, вертикальна перегородка в піхві
77,X[6%]/78,X X[94%]	473	Бордер колі	Безпліддя, нерегулярні та слабо виражені цикли тічки

Низька частота моносомії X у самок собак, ймовірно, пов'язана з великим розміром псевдоаутосомної області (PAR), що оцінюється в 6,4 Мб, яка є більш багатою на гени, ніж PAR людини або коней. Втрата однієї X-хромосоми пов'язана з відсутністю довгого PAR, що призводить до гаплонедостатності в довгому геномному сегменті, що відповідає за ембріональну смертність. Не спостерігалось кореляції між розміром PAR і трисомією X, що вказує на те, що передозування PAR-розміщених генів не впливає на фенотип носіїв трисомії X. У собак було описано лише кілька самок з трисомією X, і вони зазвичай мали аномальні естральні цикли та гіпопластику яєчників (табл. 2.2). Цікаво, що серед шести зареєстрованих випадків X-трисомії у трьох самок були проблеми

з поведінкою, такі як страх, відсутність гавкання або копрофагія. У більшості цих випадків була лише одна клітинна лінія, 79,XXX. Мозаїчний каріотип 79,XXX/78,XX був випадково діагностований у самки з нормальною тічкою. Варто зазначити, що трисомні клітинні лінії зустрічалися в низькій частоті (5%) клітин, що свідчить про те, що частота мозаїчного каріотипу (79,XXX/78,XX), пов'язана з нормальною фертильністю або субфертильністю, може бути недооцінена.

Каріотип XXУ був виявлений у шести собак, включаючи два випадки мозаїцизму XX/XXУ (Табл. 2.3). Ця аномалія відома як причина гіперплазмії яєчок і безпліддя. Проте були описані й інші аномалії, такі як вроджені вади серця та двосторонній крипторхізм. У деяких собак XXУ були діагностовані пухлини яєчок, також повідомлялося про фемінізацію таких собак.

Таблиця 2.2

**Випадки X-трисомії у собак**  
(за *Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021*)

Каріотип	Порода	Опис фенотипу
79,XXX	Ердельтер'єр	Первинний анеструс, яєчники з твердими епітеліальними тяжами і великою масою інтерстиціальних клітин, відсутність фолікулів і жовтих тіл
79,XXX	Змішана порода	Безпліддя, нормальні репродуктивні органи, яєчники з первинними фолікулами та жовтими тілами, зубні аномалії, аномальна поведінка (відсутність гавкання та страху)
79,XXX	Лабрадор ретривер	Первинний анеструс, хронічний дерматит, патологія поведінки (копрофагія)
79,XXX	Шовковий тер'єр	Безпліддя, аномальні естральні цикли, гіпоплазія яєчників, відсутність нормальних фолікулярних структур, сором'язлива і боязка поведінка
79,XXX	Лабрадор ретривер	Безпліддя, аномальні естральні цикли, гіпоплазія яєчників, відсутність нормальних фолікулярних структур
79,XXX/78,XX	Бостон-тер'єр	Симптоми еструсу виникли одноразово, яєчник з жовтим тілом

**Випадки ХХУ-трисомії у собак**  
(за *Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021*)

Каріотип	Порода	Опис фенотипу
79,ХХУ	Німецький короткошерстий пойнтер	Гіпоплазія яєчок, відсутність сперматогенезу, дефект міжшлуночкової перегородки, вроджені аномалії серця
79,ХХУ	Німецький дог	Зовнішні та внутрішні статеві органи жінки, структура нагадує рудиментарний мошонковий мішок.
79,ХХУ	Норвіч тер'єр	Дисгенезія яєчок, азооспермія
79,ХХУ	Вест-хайленд уайт-тер'єр	Високий зріст, зморшки дерми та гіподерми, низький рівень тестостерону, пухлина з клітин Сертолі
79,ХХУ/78,ХУ	Цвергшнауцер	Алопеція, гінекомастія, двосторонній крипторхізм, пухлина з клітин Сертолі
79,ХХУ[18%]/78,ХУ[82%]	Пудель	Двосторонній крипторхізм, яєчка з вакуолізацією насінних клітин і невеликими гніздами клітин Лейдіга, повна відсутність сперматозоїдів

**X моносомія** (ХО-стерильність, синдром Шерешевського-Тернера) була діагностована у багатьох видів тварин, у тому ж числі у котів та собак

Моносомія X із дисгенезією гонад була описана у різноманітних фенотипно жіночих ссавців, включаючи коней (Hughes та інші 1975a, b, Trommerhausen-Smith та інші 1979), овець (Zartman та інші 1983, Baylis та інші 1984 та інші), свиней (Monji та ін. інші 1979), лисиці (Makinen and Valtonen 1984), кішки (Johnston та інші 1983) і собаки. Випадки собак з моносомією були 77,ХО (Smith та інші 1989, Lofstedt та інші 1992). Часткова статеві хромосомна моносомія X (ХО) і ХО/ХХ, ХО/ХХХ і ХО/ХХ/ХХХ мозаїцизм (X хроматин-позитивний) є варіантами синдрому дисгенезии гонад (синдром Тернера) у жінок. Приблизно 20% пацієнтів із типовим синдромом дисгенезии гонад мають X-хроматин позитивний; вони зазвичай мають структурно аномальну X-

хромосому і, частіше, мозаїцизм статевих хромосом із залученням лінії клітин ХО. Аномалії статевих хромосом можна розглядати як приклад часткової моносомії статевих хромосом, яка може змінювати або не змінювати експресію класичного фенотипу ХО. У пацієнтів-людей фенотип *classic* ХО має асоційовані соматичні ознаки, які можуть спричиняти низький зріст, а також обличчя з мікрогнатією, епікантальними складками, виступаючими, низько посадженими та/або деформованими вухами, риб'ячим ротом та птозом різного ступеня частота. Крім того, вони мають характерний статевий інфантилізм через наявність рудиментарних статевих залоз (Grumbach and Conte 1981). Дисгенезія собачих статевих залоз не завжди пов'язана з аномаліями фенотипу, але малий зріст, надмірна шкіра в області вентруму шиї, надлишкові пальці та гіпертрофія клітора були зареєстровані у випадку, який також мав аплазію піхви та лівого рогу матки, афолікулярні яєчники.

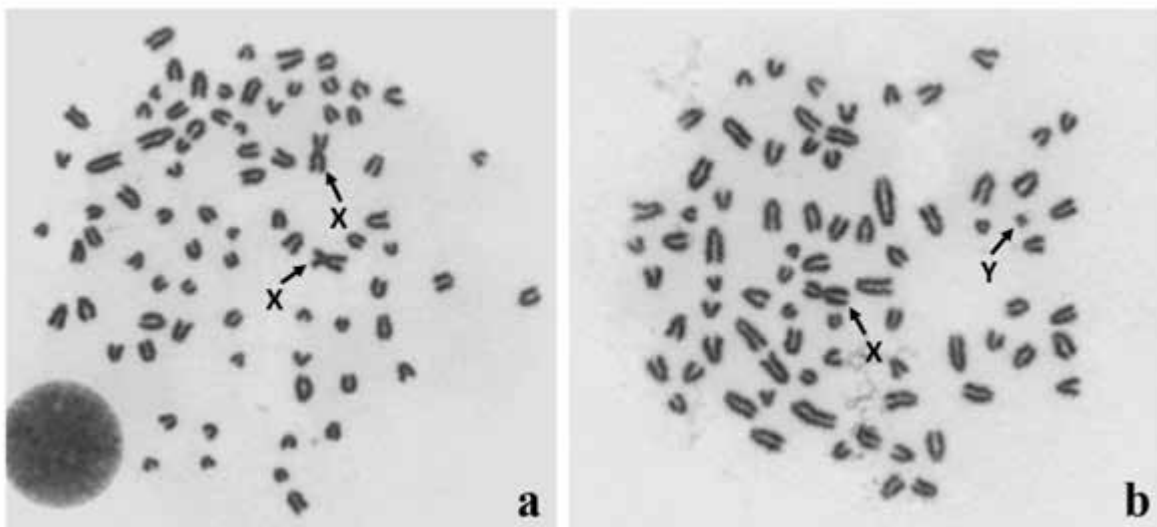


Рис. 2.24 Ідентифікація (a) 78,XX і (b) 78,XY метафазних пластинок із лейкоцитів, культивованих *in vitro*, отриманих від пса с порушенням статевого розвідку (DSD, порушення статевого розвитку). Статеві хромосоми позначені стрілками (за Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021).

**Лейкоцитарний химерзм ХХ/ХУ у собак**  
(за Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021)

Співвідношення між ХХ та ХУ клітинними лініями [%]	Порода	Стать (за описом їх господарів)	Ознаки фенотипу
Інформація відсутня	Шипперке	Жіноча	Збільшення клітора, яєчка та яєчка, матки,
43/57	Мопс	Жіноча	Збільшений клітор, гіпоспадія, немає ознак тічки, яєчка та яєчка
45/55	Такса	Чоловіча	Аномальні уrogenітальні шляхи, гематурія, яєчники
Інформація відсутня	Спаніель × Папйон	Невідома	Яєчники
Інформація відсутня	Американська ескімоська	Жіноча	Нормальна вульва і клітор, овотестис
Інформація відсутня	Спаніель	Невідома	Невеликий пеніс, порожня рудиментарна мошонка, матка, яєчники зі зменшеною кількістю фолікулів
85/15	Бельгійська вівчарка	самець	Агресивна поведінка, інтерсексуальність, черевні яєчка, недорозвинений статевий член, уретра, що закінчується під анусом, сім'явиносна протока, з'єднана з яйцеводом, сліпа матка
Інформація відсутня	Fila Brasileiro	Самець	Препуцієподібна структура, розташована ближче до заднього проходу, яєчка з незрілим придатком яєчка
43/57	Бордер-тер'єр	Самець	Нерозвинений пеніс, структура схожа на яєчники
70/30	Жовтошерстий вказуючий гриффон Wirehaired Pointing Griffon	Самка	первинний анеструс, ювенільна вульва, збільшений клітор, тестикула testis
78/22	Ши-тцу	Невизначена	Залишковий пеніс з крайньою плоттю, розташованим у положенні, типовому для чоловіка, простата, статеві залози залишилися невиявленими
20/80	Французький бульдог	Самка	збільшений клітор, яйцеклітини
30/70	Німецький дог	Самка	Недорозвинені внутрішні репродуктивні органи, рудиментарні яєчка
54/46	Німецький дог	Самка	Нерозвинена крайня плоть

Також молекулярний аналіз показав, що ген SRY не був виявлений. Найвища захворюваність на моносомію X серед домашніх ссавців спостерігається у коней, тоді як у інших видів тварин великої рогатої худоби, свиней, овець, кіз) про цю анеуплоїдію повідомлялося спорадично (Ducos et al., 2008). Висловлювалося припущення, що частота виникнення X моносомії може бути пов'язана з розміром псевдоавтомосомної області - PAR (Raudsepp et al. 2012). PAR у мишей дуже короткий (приблизно 0,7 Мб), тоді як у людини та коня розмір становить 2,7 Мб та 1,8 Мб відповідно.

Як і при **синдромі Тернера** у людини, коти та собаки з моносомією X розвиваються фенотипово як самки. Повідомлялося про три випадки кішок 37, XO, 2 з яких померли до 3-денного віку (Norby et al., 1974, Long and Verepubo, 1980). Про звичайну гістологію яєчників повідомлялося в одній з них (Norby et al., 1974). Дисгенез гонад був виявлений у третьої кішки, яку показали у віці 2,5 років з первинним анеструсом та малим ростом (Johnston et al., 1983). Односторонній дисгенез гонад був ідентифікований у четвертої кішки, мозаїчного варіанту (37, X / 38, XX), яка була вагітна (Thomsen et al., 1987).

### **Хромосомний мозаїзм**



Рис. 2.25 Метафазна клітина з культури лімфоцитів собаки породи малий пудель з жіночим набором статевих хромосом. На малюнку XF хромосоми показані стрілками (за Кленовицкий П.М., Гришин В.Н., 2010)





Рис. 2.26. Метафазна клітина з культури лімфоцитів суки породи шелті з додатковою жіноюю статевою хромосоною На малюнку Xґхромосоми показані стрілками (за Кленовицкий П.М., Гришин В.Н., 2010)

### **Синдром Клайнфельтера**

Синдром Клайнфельтера пов'язаний з трисомією по статевим хромосомам (XXY) і призводить до стерильності самців. За наявності мозаїцизму (аномалії наявності клітин з різним набором хромосом в одному організмі) у kota можуть бути клітини з каріотипом XXY та XY. Якщо клітини репродуктивної системи мають нормальний каріотип kota XY, то такі тварини можуть бути фертильними.

**Химеризм** – результат потрапляння стовбурових з одного ембріону в інший під час їх ембріонального розвитку.

**Хімеризм за статевими хромосомами.** Нормальне диплоїдне число хромосом у домашніх собак становить 78, що включає 38 пар акроцентричних або телоцентричних аутосом і одну пару статевих хромосом. У суки статеві хромосоми – це дві великі субметацентричні X-хромосоми, а у самця – велика субметацентрична X-хромосома та мала метацентрична Y-хромосома. Іноді невдале злиття бластоцист під час запліднення та нерозрив на ранніх стадіях поділу клітин призводить до дефектів генетичної статі. Повна хімера (особи, що складаються з суміші генетично різних клітин, що походять від генетично

різних зигот) і мозаїки (особи, що складаються з двох або більше ліній клітин різної генетичної або хромосомної конституції, обидві лінії клітин походять від однієї зиготи) виникають таким чином. і можуть розвиватися як інтерстати (Tammer та інші, 1998). Як хімеризм, так і мозаїцизм статевих хромосом можна діагностувати шляхом цитогенетичного дослідження відповідних тканин, таких як лімфоцити крові та фібробласти. У цьому короткому повідомленні описуються висновки 11-місячного бордер-тер'єра, який при народженні вважається самець. Подано на цитогенетичне дослідження у зв'язку з вад розвитку зовнішніх статевих органів. Аногенітальна відстань не була ні у чоловіка, ні у жінки. Середній вентральний огляд виявив недорозвинений, нефункціонуючий пеніс без пальпації статевого члена в вульвалійній крайній плоті, розташованому поблизу типового чоловічого положення. Мошонки не було. Собака мала в анамнезі нетримання сечі протягом кількох тижнів, але не отримувала лікування. Ультразвукове дослідження виявило наявність яєчничкової гонади розміром приблизно 10 мм x 8,3 мм у типовому положенні з правого боку живота. Не виявлено ні другої статевої залози, ні частин жіночих статевих шляхів. Аналіз 80 забарвлених Гімза та GTG метафаз із культури цільної крові (Hare 1976, Weaver та інші 1979, Allen та інші 1981, Genero та інші 1998) виявив 34 метафази (42,5%) з чоловічим комплементом хромосоми 78 XY і 46 метафаз (57,5%), що показують жіночий каріотип 78,XX (рис. 1). На основі цих висновків було діагностовано хімеризм 78,XX/78,XY. Власники собак не давали дозвіл на отримання культури тканин. Хімеризм, заснований на комплементі хромосом XX/XY, спостерігається у багатьох домашніх ссавців і, як відомо, у більшості випадків пов'язаний з міжстатевим зовнішнім виглядом.

У собаки було зафіксовано лише кілька випадків інтерсексуальності, які були спричинені хімеризмом XX/XY. Про перший випадок повідомили Харе (1976), тоді як Дженеро та інші (1998) знайшли цей хромосомний комплемент у австралійської вівчарки, яка мала чоловічий вигляд і недорозвинений пеніс, з структурами, схожими на яєчка, знайденими за допомогою ультразвукового

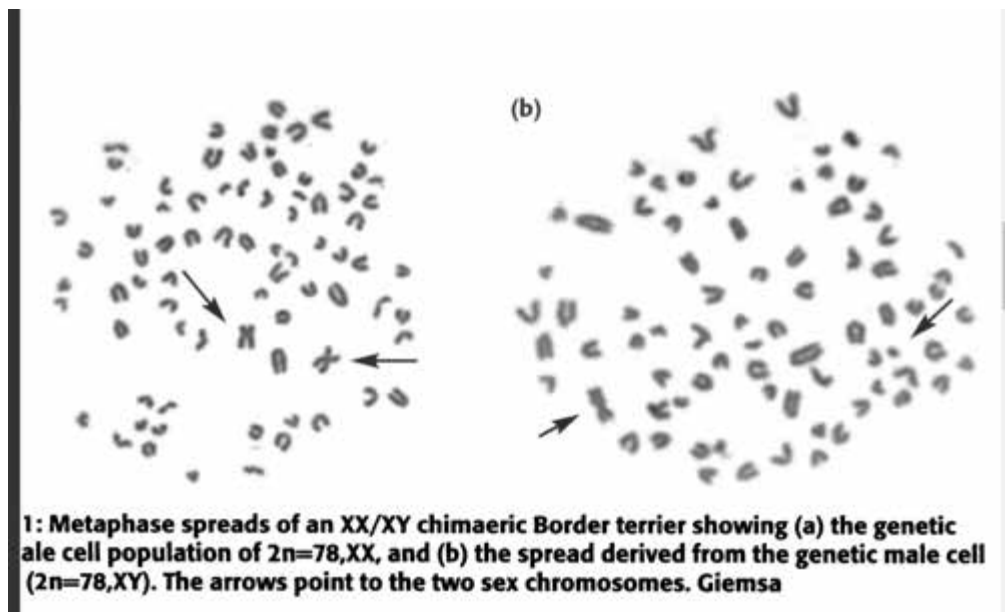


Рис. 2.27. Метафазні пластинки химерного бордер-тер'єра XX/XY, що показує (а) генетичну популяцію жіночих клітин  $2n=78,XX$  і (б) метафазна пластинка, отримана від генетичної лінії чоловічих клітин ( $2n=78,XY$ ). Стрілки вказують на дві статеві хромосоми.

дослідження. Уівер та інші (1979) описали хімеризм XX/XY у дворічної такси з грубою шерстю, у якої крайня плоть була зменшена в розмірах, пеніс не можна було видавити і не було пальпаторного ока статевого члена. Мошонка була, але під час овариогістеректомії були виявлені яєчники з дрібними фолікулами, матка та частини піхви. Дейн і Уокер (1979) описали ірландського сетера з недорозвиненою крайньою плоттю і статевим трактом самки, з яєчниками і маткою. Хімеризм хромосом XX/XXY був виявлений шляхом цитогенетичного дослідження як лімфоцитів, так і фібробластів. Аллен та інші (1981) також знайшли комплемент хромосом XX/XXY у помісі лабрадора-ретривера зі збільшеним клітором і аномальною аногенітальною відстанню. Виключно гемопоетична хімерія типу, відомого у великої рогатої худоби, малоймовірна у собак через ендотеліохоріальну природу плаценти, яка не сприяє анастомозу плацентарних кровоносних судин, що призводить до обміну крові, гормонів і кровотворних прагенців між різними ембріонами. Собака у цій справі була

приватною власністю і не могла бути гонадектомована для гістологічного дослідження.

Власників повідомили, що існує підвищений ризик пухлинної дегенерації статевих залоз, якщо яєчка розташовані внутрішньочеревно, і що розвиток піометри або урометри є відносно частим у інтерсексуальних (Niemand та інші, 1972). Це дослідження показує, що цитогенетичні методи є важливим інструментом для діагностики інтерсексуальності.

З перерахованих вище прикладів ми бачимо важливість гену SRY у розвитку статевих органів котів. Ген SRY розташовується на Y-хромосомі більшості ссавців, і бере участь в розвитку організму за чоловічим типом.

Лейкоцитарний хімеризм XX/XY, який обумовлений утворенням анастомозів між плацентами різностатевих плодів, пов'язаний з фрімартинізмом, формою порушення статевого розвитку (ДСР). Анастомози забезпечують обмін гемопоетичними клітинами та молекулами, які беруть участь у диференціації статі між плодами. Фактори маскулінізації (регіон, що визначає стать Y – SRY, який є фактором транскрипції; антимюллерів гормон і тестостерон), що виробляються яєчками плода, змінюють статеву диференціацію плода жінки. Цей синдром добре відомий у жуйних тварин, але спостерігається також у інших видів, у тому числі у собак (табл. 2.4). Міжвидові відмінності в частоті хімеризму пов'язані з типом плаценти: висока частота анастомозів у жуйних тварин пов'язана з сім'ядонарною організацією плаценти, тоді як у *can pívores* захворюваність значно нижча через зональну організацію плаценти. Схоже також, що дифузія плаценти може бути пов'язана з підвищеним ризиком анастомозів у послідах з великою кількістю плодів, як це спостерігалось у високоплідних ліній свиней. Це може свідчити про те, що у собак також більша кількість цуценят у посліді може бути пов'язана з більш високою частотою фрімартинізму.

Зовнішній вигляд зовнішніх статевих органів є основним критерієм для визначення DSD у собак, але менш корисний у собак-фрімартинів. Деякі фрімартини мають майже нормальні жіночі геніталії, а інші мають нормальний

чоловічий вигляд; у спорадичних випадках спостерігаються неоднозначні зовнішні статеві органи.

Важливо зазначити, що вірилізація може бути викликана фрімартинізмом або тестикулярним або овотестикулярним XX DSD; Тому правильний діагноз слід поставити за допомогою цитогенетичного аналізу. Всебічне дослідження шести французьких бульдогів з неоднозначними зовнішніми геніталіями показало, що п'ять були яєчковими або овотестикулярними XX DSD, тоді як один був фрімартином. Використовуючи номенклатуру DSD собак, XX/XY лейкоцитарний химеризм можна вважати DSD яєчок, яєчників або овотестикулярних. Ці форми також спостерігаються у собак, і, як і у жуйних, немає кореляції між відсотком клітин XY та ступенем вірилізації. У повідомлених випадках частка клітинної лінії XY коливалася від 15% до 80% (Таблиця 2.4).

Діагноз XX/XY лейкоцитарного химеризму також вимагає аналізу іншої тканини, наприклад, волосяних фолікулів або буккальних епітеліальних клітин, щоб розрізнити химеризм лейкоцитів і химеризм всього тіла. Крім того, це сприяє встановленню відповідності між фенотиповою та хромосомною статтю. Оскільки зовнішні статеві органи фрімартинів часто неоднозначні, не можна виключати, що деякі випадки невірно розглядаються власниками як самці. У таблиці 2.4 два випадки були описані як чоловіки, але це не було підтверджено цитогенетичними або молекулярними дослідженнями інших тканин. Звичайна діагностична стратегія включає цитогенетичний аналіз лейкоцитів (Рис. 2.25), молекулярне виявлення Y-зв'язаних генів (наприклад, SRY і ZFY) або мікросателітних маркерів у зразках ДНК, отриманих із крові та другої тканини. Нещодавно було продемонстровано, що краплинна цифрова ПЛР (ddPCR) є швидким і надійним методом для виявлення химеризму лейкоцитів XX/XY у великої рогатої худоби та свиней. Цей метод також можна рекомендувати для діагностики DSD у собак слід приймати з обережністю через труднощі з ідентифікацією малих аутосом, коли використовувалася лише смуга хромосом. Існує лише один звіт про використання FISH із локус-специфічними зондами для опису центричного злиття, яке виявило rob(5;23), як описано Switonski та ін..

### 2.5.3.2 Структурні перебудови хромосом

Досить часто повідомлялося про Робертсонівські транслокації (центричні злиття) у собак, ймовірно, через їх легкість ідентифікації. Такі мутації призводять до зменшення числа диплоїдних хромосом до 77 і утворення двосторонньої похідної (der) хромосоми (рис. 2.27).

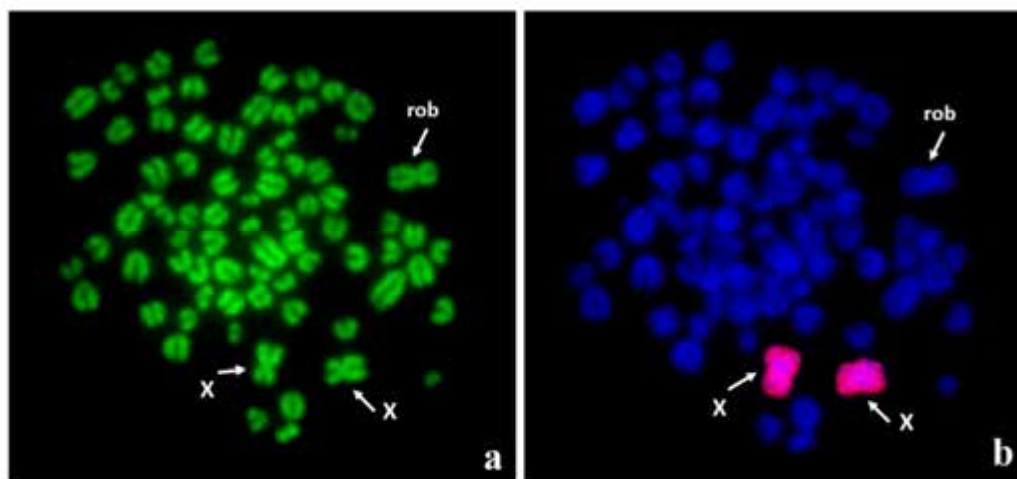


Рис. 2.28 Робертсонівська транслокація, 77,XX, rob(5;23) у плідної собаки DSD: (a) метафаза трьома субметацентричними хромосомами; (b) той самий метафазний розкид після флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) з використанням цілого малюнка 1. Ідентифікація (a) 78,XX і (b) 78,XY метафазних пластинок, забарвлених Гімза з лейкоцитів, культивованих *in vitro*, отриманих з DSD ( порушення статевого розвитку) собака. Статеві хромосоми позначені стрілками (за Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021).

### 2.5.3.3 Робертсонівські транслокації у собак

Перші Робертсонівські транслокації у собак були описані в 1960-х роках, і в даний час загалом повідомлено про понад десяток різних транслокацій (Таблиця 2.5). У цих мутаціях задіяні різні хромосоми, але в кількох випадках не було зроблено жодної спроби вказати аутосоми. Дві аутосоми, названі CFA13 і CFA23 (Canis Familiaris хромосоми 13 і 23), виявлялися частіше, але до цієї знахідки слід ставитися з обережністю через труднощі з ідентифікацією малих аутосом, коли використовувалася лише смуга хромосом. Існує лише

один звіт про використання FISH із локус-специфічними зондами для опису центричного злиття, яке виявило rob(5;23), як описано Switonski та ін..

Робертсонівські транслокації (центричні злиття) повідомлялися досить часто у собак, ймовірно, через їх легкість ідентифікації. Такі мутації призводять до зменшення числа диплоїдних хромосом до 77 і утворення двосторонньої похідної (der) хромосоми (рис. 2.25). Перші Робертсонівські транслокації у собак були описані в 1960-х роках, і в даний час загалом повідомлено про понад десяток різних транслокацій (Таблиця 2.5).

Таблиця 2.5

**Робертсонівські транслокації у собак**  
(за *Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021*)

Хромосоми, залучені у транслокації	Порода (кількість випадків)	Опис фенотипу
Не ідентифіковані	Тер'єр (помісь) (1)	Дефект серця
Не ідентифіковані	Мініатюрний пудель (1)	Хондродисплазія
Не ідентифіковані	Сеттер-ретривер (помісь) (1)	Фенотипово та клінічно нормальна самка
13/17	Голден ретривер (помісь) (1)	Нормальна, фертильна самка
13/23	Голден ретривер (1+11 нащадків)	Нормальний фенотип за винятком вродженої пахової грижі у двох самок гомозигот в потомстві
1/31	Пудель (6, у тому ж числі 1 гомозиготний самець)	Нормальний фенотип
21/33	Walker Hound (Уокер Гончак)(1 + сестра і 4 нащадка)	Вузька вульва, відсутність тічки
Не ідентифіковані	Помісь (1)	Безплідна самка
8/14	Вест-хайленд уайт-тер'єр (1)	Безплідна самка, нормальні репродуктивні органи
5/23	Бернський зенненхунд (1)	XX DSD, SRY-негативний збільшений клітор, тестикул, ovotestis, матка
Не ідентифіковані	Цвергшнауцер (1)	XY DSD, PMDS (синдром стійкої мюллерової протоки)
1/неідентифікована	цвергшнауцер (1)	XY DSD, PMDS
Не ідентифіковані	Американський стаффордширський тер'єр (1)	XX DSD, SRY-негативний (регіон Y, що визначає стать), збільшений клітор, ovotestis

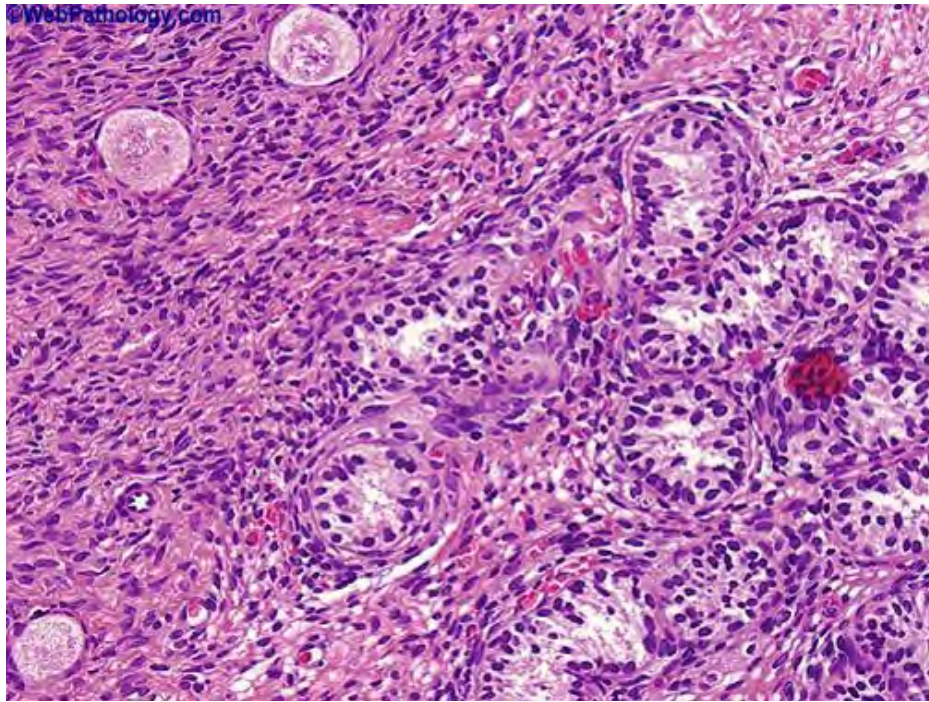


Рис. 2.29 Приклад овотестису з наявністю одночасно тканин яєчників та яєчок (ліворуч можна побачити три фолікули яєчника, праворуч – дрібні числені сім'яні каналці та незрілі клітини сертолі). (<https://www.webpathology.com/image.asp?case=28&n=12>). Овотестіс, описаний при Робертсонівських транслокаціях супроводжує справжній гермафродитизм.

У цих мутаціях задіяні різні хромосоми, але в кількох випадках не було зроблено жодної спроби вказати аутосоми. Дві аутосоми, названі CFA13 і CFA23 (Canis Familiaris хромосоми 13 і 23), виявлялися частіше, але до цього висновку слід ставитися з обережністю через труднощі з ідентифікацією невеликих аутосом, коли використовувалася лише смуга хромосом. Існує лише один звіт про використання FISH із локус-специфічними зондами для опису центричного злиття, яке виявило rob(5;23), як описано Switonski та ін.

Собаки з Робертсонівськими транслокаціями мають нормальний фенотип, але часто спостерігається невелике зниження фертильності. Однак ця аномалія була також діагностована у безплідних сук, у яких або виявлялося відсутність тички, або багато разів невдало спаровувалися. Крім того, було виявлено двох собак із стійким синдромом мюллерової протоки (PMDS).



Цікавий випадок центричного злиття у XX DSD (SRY негативний) самки зі збільшеним клітором і маткою був описаний Switonski та співавт. CFA5 і CFA23 були залучені до цієї перегрупування, і злиття призвело до видалення перичентромерного фрагмента CFA23. Було припущено, що це може призвести до видалення регуляторних послідовностей для генів, які важливі для розвитку яєчників, розташованих в CFA23, таких як PISRT1, FOXL2 і CTNNB1.

#### **2.5.3.4 Реципрокні транслокації**

Реципрокні транслокації рідко діагностуються у собак, ймовірно, через труднощі з розпізнаванням одноплечих аутосом. До цього часу було виявлено лише три мутації X/аутономи, і це стало можливим, оскільки транслокаційна хромосома, отримана з X, мала аномальну морфологію. Перша мутація була виявлена у йоркширського тер'єра зі зміненою статтю від самця до самки. У собаки були дві клітинні лінії – нормальний 78,XY і лінія з транслокацією X-аутосом. Мутація була ідентифікована за допомогою зонда фарбування всієї X-хромосоми, який показав сигнали гібридизації на X-хромосомі та неідентифікованій аутосомі. Останнім часом у двох самок з аномаліями сечостатевої системи спостерігалися два нових випадки такої перебудови. У однієї з самок виявлено чисту транслокацію X/аутономи 78,X,t(X;2), а в другому випадку мозаїцизм 78,X,t(X;A)/78,XX спостерігалось. Клітинна лінія з транслокацією зустрічалася з низькою частотою, і не вдалося ідентифікувати залучену аутосому.

Можна передбачити, що виявлення транслокацій хромосом у собак було б більш ефективним, якби був доступний більш складний інструмент, такий як мультигібридизаційні слайди з набором субтеломерних зондів каріотипу собак, як нещодавно було розроблено для хромосом свиней та великої рогатої худоби.

#### 2.5.4 Цитогенетична характеристика порушень розвитку статевих органів.

Цитогенетичний аналіз є вирішальним кроком у класифікації порушень розвитку статевих органів (DSD). Деякі собаки DSD можуть мати аномалії хромосом (DSD статевих хромосом), як описано вище, але більшість випадків мають нормальний набір хромосом, описаний як XX DSD або XY DSD. У таких випадках статеві хромосоми зазвичай ідентифікують за допомогою фарбування за Гімза, каріотипування хромосом із R-бендінгом або FISH за допомогою хромосом-специфічних зондів (рис. 2.30).

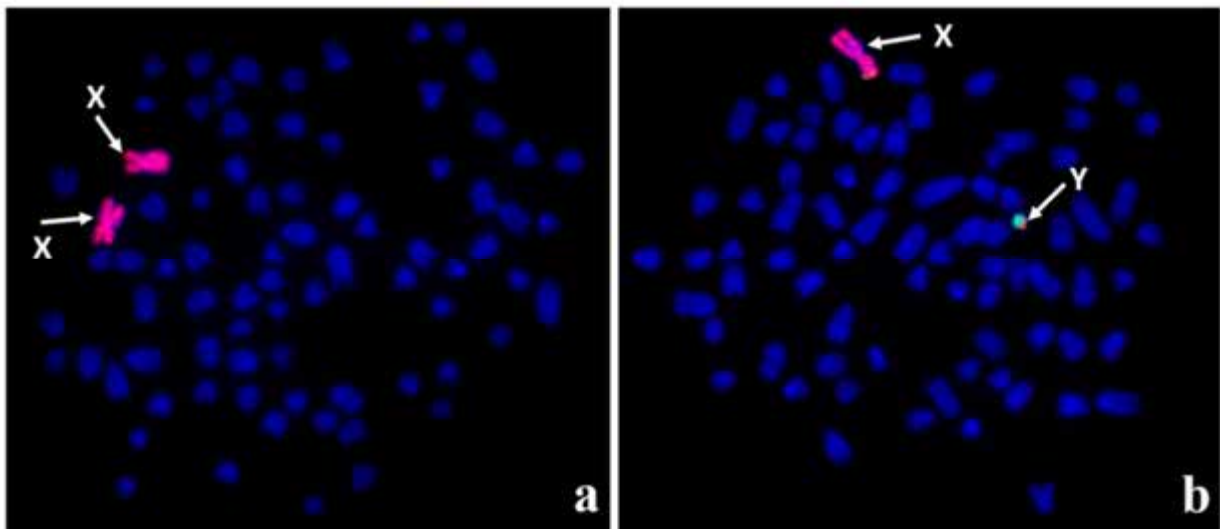


Рис. 2.30 Ідентифікація статевих хромосом FISH за допомогою фарбувальних зондів (X: червоний) і (Y: зелений): (a) 78,XX, (b) 78,XY, з видимими сигналами в псевдоаутосомній області (PAR). (за *Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021*).

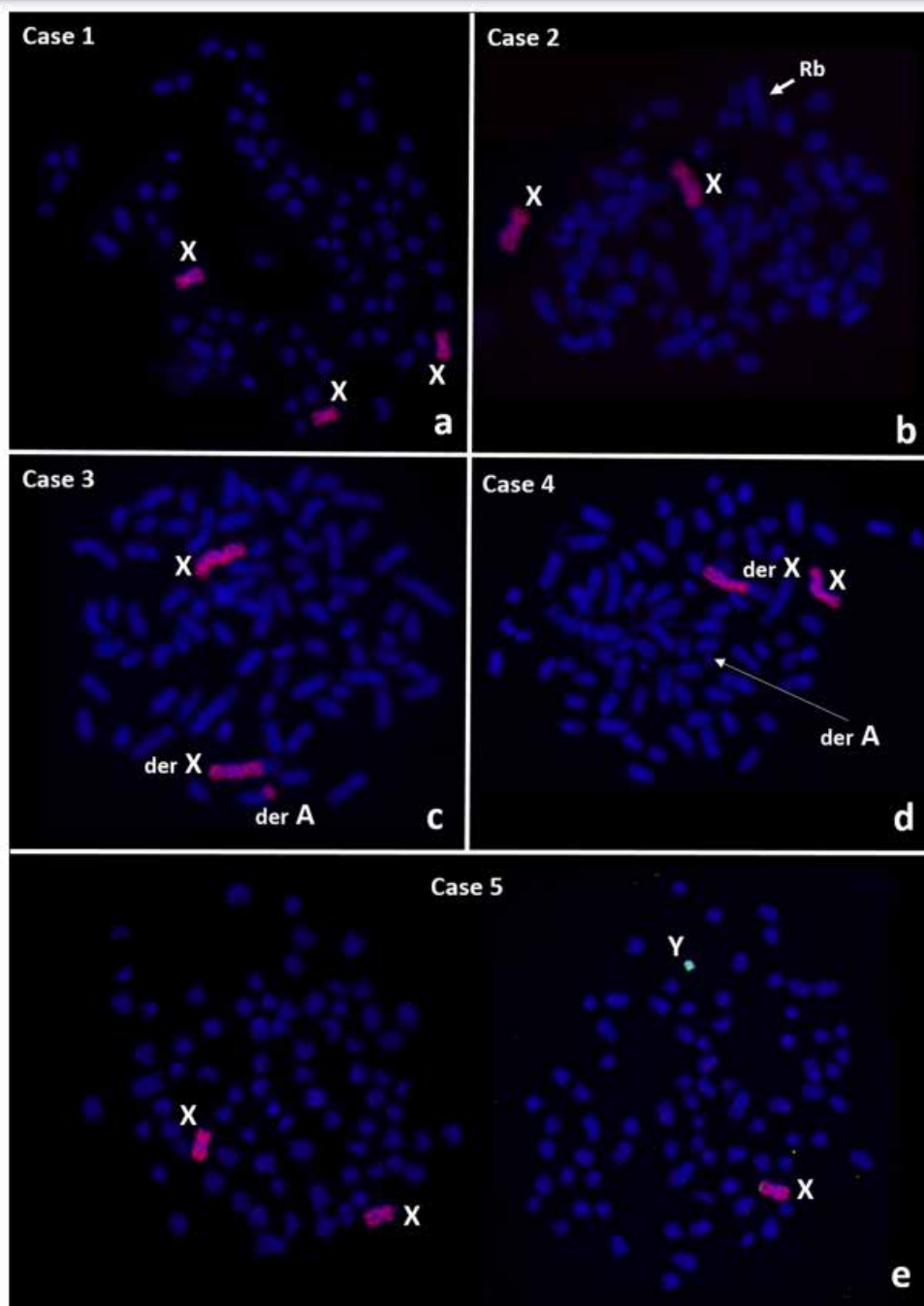


Рис. 2.31 Результати аналізу FISH статевих хромосом у метафазних пластинках собак; Випадок 1: 79,XXX (a); Випадок 2: 77,XX, Rb (b); Випадок 3: 78,X, t(X;A) (c); Випадок 4: 78,X, t(X;A) (d) і Випадок 5: 78,XX/78,XY (e); Використовували зонди для фарбування хромосом цілком X (червоний сигнал) і Y (зелений сигнал); Rb: хромосома, отримана з Робертсонівської транслокації; der X: X-хромосома, отримана з транслокації; der A: аутосома, отримана від транслокації ( за *Szczerbal, I. та ін., 2021*).

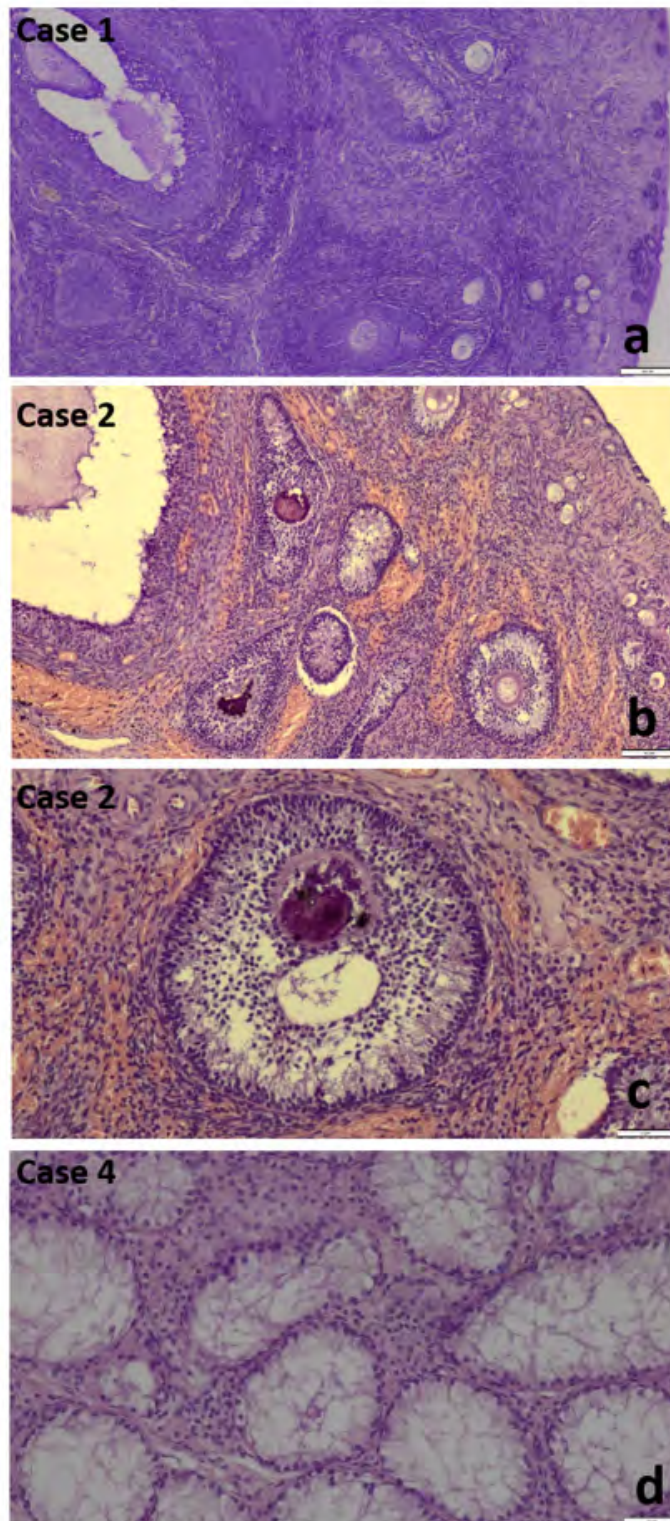


Рис. 2.32 Гістологія гонад собак з DSD; Випадок 1: яєчник з жовтим тілом (a); Випадок 2: овотестис (b) і кальцифікація фолікула яєчника (в); Випадок 4: яєчко без сперматогоній, але з кількома сперматогонієподібними клітинами (d); Зверніть увагу, більш компактний інтерстицій, ніж у нормальних яєчках (за *Szczerbal, I. та ін., 2021*).

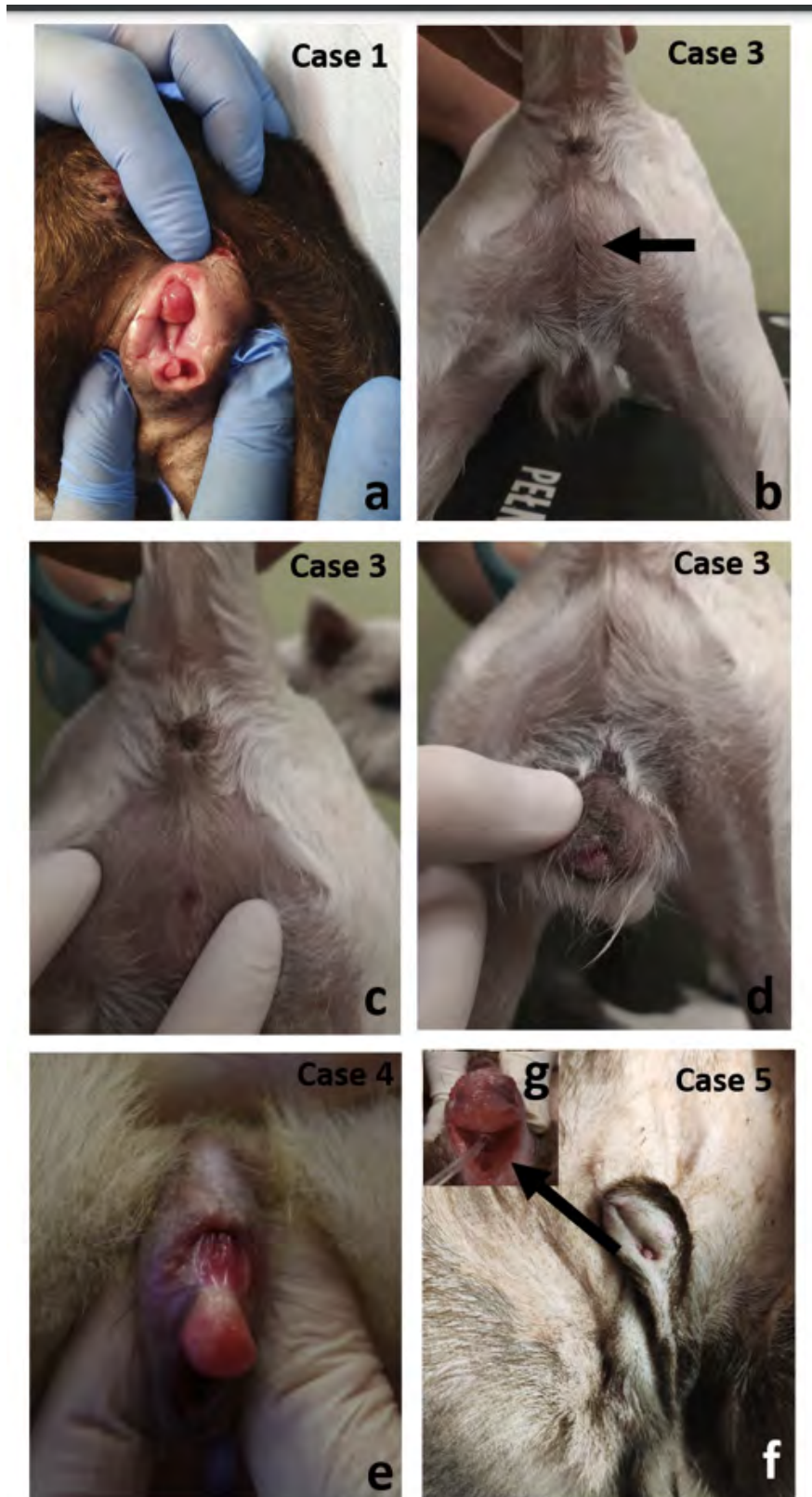


Рис. 2.33 Зовнішні статеві органи собак з порушеннями розвитку статевих органів; випадок 1: Бостон-тер'єр з нормальними зовнішніми статевими органами (a); випадок 3: Вест-хайленд уайт-тер'єр з отвором уретри (стрілка) і вульвою в промежині (b-d); випадок 4: Мопс із збільшеним клітором (e);

випадок 5: німецький дог із недорозвиненою крайньою плоттю, що нагадує вульву, із рудиментарним статевим членом, розташованим у положенні, типовому для самців (f) та гіпоспадії статевого члена (стрілка) (g). ( за Szczerbal, I. та ін., 2021).

Цитогенетичний аналіз також корисний для візуалізації варіації числа копій (CNV). Було показано, що у деяких собак CNV в області гена SOX9 (CFA9) асоціюються з фенотипом XX DSD. FISH із зондами ВАС, специфічними для цієї області, використовували для ідентифікації дублювання або розмноження (рис. 2.34).

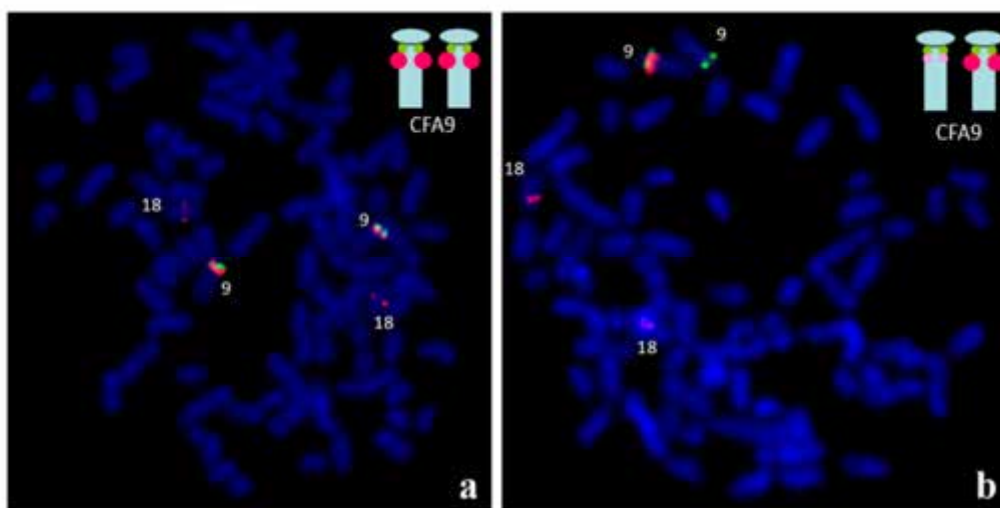


Рис. 2.34 Ідентифікація варіації числа копій (CNV) в області SOX9, розташованої на CFA9. Використовували два клони ВАС (Бактеріальна штучна хромосома): зелені сигнали специфічні для гена SOX9, а червоні сигнали специфічні для вищестоящого CNV. Червоний зонд також демонструє гомологію з CFA18. (a) Два великі червоні сигнали на CFA9 вказують на множення області CNV. (b) Інший приклад варіації - один великий червоний сигнал видно на одному CFA9 тільки хромосома (за Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021).

У собак, як і у інших видів тварин зустрічаються порушення каріотипу окремих клітин та тканин організму, які розвиваються під час індивідуального розвитку організму і можуть супроводжувати онкологічні захворювання.

Szczerbal, I із співавторами описали випадки порушень розвитку статевих органів, пов'язані з транслокаціями ділянки У-хромосоми, що несе ген, який визначає стать у ссавців під час їх ембріонального розвитку (SRY).

XX Американський кокер-спаніель з реверсією статі. Випадки XX істинного гермафродитизму і XX повної реверсії статі були описані у американського кокер-спанієля [Selden et al., 1978, 1984]. XX самці мають аномальні зовнішні статеві органи, крипторхізм і маленькі тестикули з сем'яними каналами, що містять вакуолізовані клітини Сертолі. XX гермафродити зазвичай мають жіночі зовнішні статеві полові органи і або 2 овотестиса, або яєчник і контралатеральний овотестис. Ткань яєчка займає центральну частину яйцеклітини, а тканина яєчника розташовується на полюсах. Цитогенетичні дослідження показали, що XX собаки з реверсивною статтю мають нормальний набір хромосом 78, XX і не є мозаїками або хімерами. Самці XX завжди безплідні, але гермафродити XX можуть бути плідними. Дійсно, повідомлялося, що одна собака-гермафродит XX родила самця XX і нормальну самку XX. Дані розведення показали, що: (1) батьки хворих собак були фенотипово нормальними і зазвичай були родичами, і (2) при скрещуванні самців-носіїв і нормальних самок вражене потомство не спостерігалось. Через це передбачається, що тип спадкоємності XX у американського спанієля з реверсивним полом є аутосомно-рецесивним з частковою пенетрантністю (Selden et al., 1984; Мейерс-Валлен і Паттерсон, 1988). Було проведено кілька досліджень, щоб з'ясувати молекулярну природу мутацій у кокер-спанієля XX з реверсивною статтю. Показано, що ці тваринні SRY-негативні (Meiers-Wallen et al., 1995). Аналіз зчеплення з використанням мікросателітних маркерів включив асоціацію генів, які беруть участь у визначенні/диференціації поля, з мутацією, таким як SOX9, GATA4, LHX1, SF1, FOG2, PISRT1 і FOXL2 (Kothapalli et al., 2003, 2005). За допомогою повноцінного скринінгу була ідентифікована область CFA29, яка може бути відповідальною за зміну поля цієї породи собак (Pujar et al., 2007).

Цікаво, що зчеплення CFA29 було отримано в рамках моделі аутосомно-домінантного успадкування, тоді як попередні дослідження сцеплення з використанням мікросателітних маркерів передбачали автосомно-рецесивний тип спадкування. Переоцінка попередніх даних, що передбачає аутосомно-домінантний тип спадкоємства, як і раніше включає GATA4, SF1, FOG2, PISRT1 і FOXL2, але результати не є ефективними для SOX9 і LHX1 (Pujar et al., 2007). CFA29 являє собою область розміром 5,4 млн п.н., синтетичну для хромосоми 8q21 людини і хромосоми 3 миші, а також містить 30 відомих генів і 103 предсказаних генів. Однак ні один з них не відіграє відомий ролик в визначенні/диференціації поля (Pujar et al., 2007). Наступний, подальший аналіз цієї області може пролити світло на природу XX інверсії статі у спанієля, зокрема, і на процес визначення статі у ссавців в цілому.

Крім американського спанієля, SRY-негативна XX інверсія була описана у низці порід собак (Melniczek et al., 1999; Мейерс-Валлен і др., 1999). У більшості цих випадків перебудова, скоріш за все, успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Фенотип цих XX собак з реверсною статтю дуже різноманітний: від самців XX із стерильними тестикулами до гермафродитів XX.

Однак, крім того факту, що вони SRY-негативні, молекулярна основа XX реверсії статі у всіх цих випадках залишається невідомою.

### **2.5.5 Цитогенетика сперматозоїдів**

Собака є цінною великою тваринною моделлю у дослідженнях репродукції та розвитку людини. Розділення сперми на дві фракції, багаті, відповідно, клітинами, що несуть X-хромосому або Y-хромосому, є біотехнологією допоміжної репродуктивної діяльності, яка була розроблена для собак. Ефективність цієї технології може бути підтверджена за допомогою методики FISH за допомогою молекулярних зондів, специфічних для статевих хромосом, на сегрегованих зразках сперми. Двоколірна FISH показала, що сортування сперми собак за допомогою проточної цитометрії є дуже ефективним, а чистота відсортованих зразків була високою – близько 90%.



Комакі та ін. також використовували FISH для оцінки анеуплоїдії статевих хромосом у спермі. Автори провели три кольорові FISH із зондами для хромосом CFAX, CFAY та CFA1. Загалом було проаналізовано сперму восьми собак і середня частота анеуплоїдії становила: 0,016% (XX), 0,024% (YY), 0,08 (XY) і 0,176% (відсутність статевих хромосом, але з CFA1). На сьогоднішній день не було інформації про хромосомні аномалії в ооцитах або ембріонах, незважаючи на те, що дослідження виробництва ембріонів *in vitro* у собак досить просунуті. Можна передбачити, що буде проводитися більше таких досліджень у зв'язку зі зростанням інтересу до біомедичних досліджень з використанням індукованих плюрипотентних соматичних клітин.

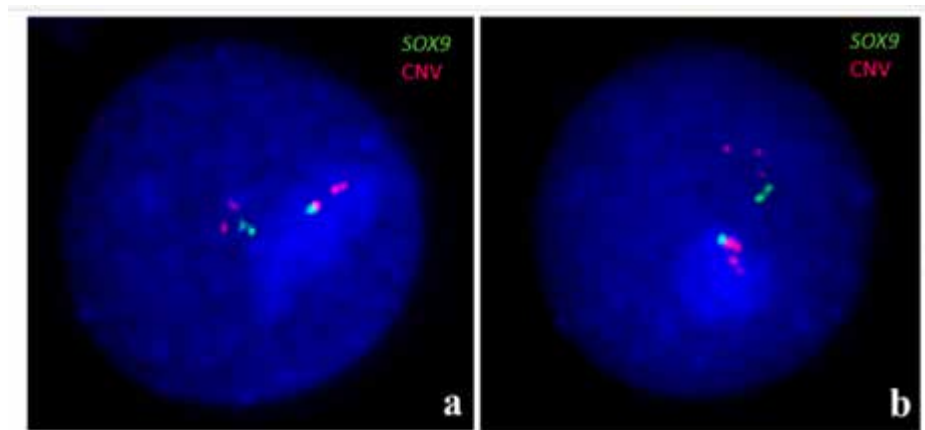


Рис. 2.32 FISH для ідентифікації трьох копій гена SOX9 (зелені сигнали) у двох інтерфазних ядрах (a,b). Крім того, видно кілька копій в області CNV вище SOX9, а також гомологічна область CFA18 (червоні сигнали). Детальніше див. Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021.

#### 2.4. Цитогенетика раку

Рак - це генетичне захворювання, викликане генними або хромосомними мутаціями (можуть бути спадковими або соматичними). Соматичні мутації можуть викликати захворювання або впливати на його розвиток. Знання про мутації зародкової лінії, що відповідають за розвиток раку у домашніх тварин, у тому числі собак, є дуже малими. Дослідження щодо виявлення мутацій в ракових клітинах також недостатньо просунуті у домашніх тварин, хоча рак у собак розглядався частіше, ніж інші.

Цитогенетичні дослідження раку собак мають довгу історію, перші роботи були опубліковані майже шістдесят років тому. Ранні повідомлення про хромосомні аномалії при пухлинах собак слід сприймати з обережністю через труднощі з розпізнаванням аутосом. Оскільки в 1996 році було узгоджено частковий міжнародний стандартний каріотип собаки, а наприкінці 1990-х років стали доступні специфічні для хромосом молекулярні зонди для FISH, Izabela Szczerbal and Marek Switonski, 2021 зосередили огляд на звітах, опублікованих після 1996 року. Статеві хромосоми та аутосомні анеуплоїдії, а також центричні злиття, легко ідентифікувати, як уже згадувалося раніше; однак ідентифікація малих аутосом, залучених до таких аномалій, є складною проблемою. Є кілька повідомлень, які показують клональне переважання специфічних анеуплоїдії в ракових клітинах собак. Аналіз G-бендінгу хромосом клітин, отриманих від аденом щитовидної залози, показав, що трисомія хромосоми 18 (CFA18) була переважаючою у досліджуваних метафазних поширеннях. Інше дослідження *in vitro* культивованих лімфоцитів, отриманих з кісткового мозку двох собак, які страждають на гострий мієлоїдний лейкоз, виявило дві клональні аберації: трисомію хромосоми 1 (CFA1) і транслокацію хромосоми t(X;8).

Цитогенетичні дослідження раку собак мають довгу історію, перші роботи були опубліковані майже шістдесят років тому. Ранні повідомлення про хромосомні аномалії при пухлинах собак слід сприймати з обережністю через труднощі з розпізнаванням аутосом. Оскільки в 1996 році було узгоджено частковий міжнародний стандартний каріотип собаки, і оскільки специфічні для хромосом молекулярні зонди для FISH стали доступні в кінці 1990-х років, ми зосередили цей огляд на звітах, опублікованих після 1996 року.

Статеві хромосомні та аутосомні анеуплоїдії, а також центричні злиття легко ідентифікувати, як уже згадувалося раніше; однак ідентифікація невеликих аутосомет, причетних до таких аномалій, є складною проблемою. Є кілька повідомлень, які показують клональне переважання специфічних анеуплоїдії в ракових клітинах собак. Аналіз G-смугових хромосом клітин,

отриманих від аденом щитовидної залози, показав, що трисомія хромосоми 18 (CFA18) була переважаючою у досліджуваних метафазних поширеннях. Інше дослідження *in vitro* культивованих лімфоцитів, отриманих з кісткового мозку двох собак, які страждають на гострий мієлоїдний лейкоз, виявило дві клональні аберації: трисомію хромосоми 1 (CFA1) і хромосомну транслокацію t(X;8). Ці аберації були ідентифіковані за допомогою G-смуги. Полісомія хромосоми 13 (CFA13), спричинена центричним злиттям цих хромосом, спостерігалася з підвищеною частотою в клітинах, отриманих від карцином передміхурової залози двох собак. Цікаво, що аберації цієї хромосоми також спостерігалися при інших ракових захворюваннях собак.

Впровадження молекулярних методів у аналіз хромосом було дуже важливим кроком для цитогенетики раку собак. Створення бібліотеки ВАС для собак дозволило ідентифікувати клони ВАС, що містять 25 генів-кандидатів на різні види раку, які можна було б використовувати в аналізі ракових клітин FISH. Дослідники шукали клони ВАС в бібліотеці геному собак, щоб використовувати їх як зонди FISH. Використовуючи цей підхід, Брін і Модіано показали, що добре відомі перебудови соматичних хромосом, пов'язані з деякими видами раку людини, також присутні в собачих аналогах. Ці дослідники досліджували собачі аналоги трьох видів раку людини: хронічний мієлолейкоз (ХМЛ), пов'язаний із злиттям BCR і ABL, спорадична лімфома Беркітта (BL), пов'язана із злиттям MYC-IgH, і хронічний лімфолейкоз/малий лімфоцитарний лейкоз (CLL), пов'язана з гемізиготною делецією, що містить ген RB1. Вони виявили, що приблизно 25% метафазних спредів або інтерфазних ядер ракових клітин, які вони досліджували, мають подібні перебудови хромосом. Це дослідження підтвердило, що собака є цінною тваринною моделлю для вивчення канцерогенезу людини. Колокалізація BCR-ABL була також виявлена за допомогою FISH у собак, які страждають на хронічний моноцитарний лейкоз (СМоL) та гострий мієлобластний лейкоз без дозрівання (AML-M1). Собачі клони ВАС і зонди для фарбування цілих хромосом були використані Vozdova et al., які вивчали пухлини тучних клітин

шкіри собак. Серед різних клональних анеуплоїдій і структурних перебудов найпоширенішою була трисомія CFA11.

Складні перебудови хромосом, що спричиняють геномний дисбаланс (втрата або отримання генетичного матеріалу), можуть бути ефективно проаналізовані за допомогою порівняльної геномної гібридизації (CGH). Однак класичний підхід CGH вимагає надійної ідентифікації смугастих хромосом. Першу спробу використовувати CGH для аналізу собачих ракових клітин була Dunn et al., які вивчали клітинну лінію гліальної пухлини. На жаль, труднощі з розпізнаванням хромосом означали, що неможливо представити детальну характеристику дисбалансу. Дослідження показало, що єдиною аномалією, що спостерігається у всіх метафазних розповсюдженнях, була трисомія CFA1. Щоб подолати проблеми з ідентифікацією хромосом за допомогою методів смуг, була розроблена молекулярна версія CGH, яка називається масивом CGH (aCGH). Перший собачий aCGH для 87 собачих клонів ВАС був представлений Thomas et al.. Незабаром після цього було розроблено два передових мікрочипа aCGH. Один включав 1158 собачих клонів ВАС, що містять фрагменти собачого геному, розподілені по всіх хромосомах із середнім інтервалом 2 Мб. У другому розподіл клонів ВАС становив приблизно 10 Мб. Ці молекулярні інструменти замінили класичні цитогенетичні методи дослідження складних хромосомних перебудов в ракових клітинах.

Хоча в дослідженні організації геному собаки досягнуто великого прогресу, аналіз його хромосом залишається складним завданням. Не дивно, що більшість виявлених аномалій – це аномалії статевих хромосом і центричні злиття, оскільки їх можна ідентифікувати за допомогою звичайного фарбування за Гімза. Ідентифікація статевих хромосом у собак DSD відіграє дуже важливу роль у з'ясуванні фону DSD, тому класичний аналіз препаратів хромосом має бути загальним діагностичним підходом. Це полегшує ідентифікацію аномалій статевих хромосом (наприклад, X моносомія та XXУ трисомія) або аномальних наборів статевих хромосом у лейкоцитах (химеризм лейкоцитів XX/XY). Однозначна ідентифікація структурних перебудов хромосом, у яких беруть

участь малі аутосоми, зазвичай вимагає використання методики FISH із зондами, отриманими з бібліотеки ВАС собак. Пов'язана перспективна перспектива із застосуванням синтетичних олігонуклеотидних зондів (олігонуклеотидів), розроблених із застосуванням обчислювальних засобів. Бібліотеки олігонуклеотидів можуть бути цінним джерелом зондів, специфічних для даної хромосоми, її ділянки або окремого гена.

Також можна очікувати, що найближчим часом молекулярні методи відіграватимуть важливу роль у клінічній цитогенетиці тварин. Одним з таких методів є цифрова краплинна ПЛР (ddPCR), яка дозволяє визначити кількість копій X і Y хромосом.

і виявлення анеуплоїдії статевих хромосом і хімеризму лейкоцитів XX/XY швидким і надійним способом. Інші молекулярні методи, такі як arrayCGH, SNP-microarray, MLPA і NGS (секвенування наступного покоління), вже є дуже корисними в клінічній цитогенетиці людини для виявлення структурних перебудов. Крім того, застосування технологій BioNano пропонує виявлення хромосомних аномалій, CNV та структурних варіантів з високою роздільною здатністю. Нещодавнє оновлення референтної послідовності геному собак повинно сприяти успішному використанню технологій секвенування. У сукупності очікується, що спектр традиційних цитогенетичних методів, які використовуються в клінічній діагностиці, буде замінено передовими технологіями на основі ДНК, які отримали назву «цитогеноміка».

Розвиток цитогенетики/цитогеноміки собак також залежить від зацікавленості ветеринарів і собаківників, які повинні усвідомлювати важливість такого тестування. Оскільки собака є важливою біомедичною твариною, можна очікувати, що будуть розроблені нові діагностичні засоби для подолання труднощів ідентифікації хромосом.

Отже, було кілька спроб створити еталонний каріотип собаки за використання бендінгу. У 1993 році консорціум DogMap, який був зосереджений на розробці карти геному маркерів собаки, запропонував групою цитогенетиків, які мають досвід дослідження хромосом собак, створити загальноприйнят

номенклатуру хромосом для цього виду. Міжнародний комітет погодився, що через подібність моделей G-смуг малих аутосом можна з упевненістю розпізнати лише 21 найбільшу пару аутосом і пару статевих хромосом. В результаті цієї роботи було розроблено частковий стандартний каріотип. Важливим кроком у характеристиці собачих хромосом було використання набору хромосом-специфічних зондів для фарбування всіх аутосом і статевих хромосом. На жаль, ці датчики недоступні для діагностичних цілей. Зонди BAC (Бактеріальна штучна хромосома) з відомою хромосомною локалізацією є дуже корисними інструментами в клінічній цитогенетиці. Клоні Canine BAC можна придбати в бібліотеках BAC: бібліотека BAC CHORI-82 Canine boxer (Canis famілііс) і бібліотека Canine BAC RPCI-81 (<https://bacresources.org/clones.htm>, доступ 2 березня 2021 р.). Інформація про локалізацію клонів CHORI-82 BAC доступна в збірці CanFam3.1 в NCBI - Національному центрі біотехнологічної інформації (Genome Data Viewer, доступ 2 березня 2021). Крім того, хромосомно-специфічні клони BAC з бібліотеки RPCI-81 були цитогенетично віднесені. Такі зонди можуть виявитися дуже корисними для розпізнавання всіх хромосом, включаючи малі аутосоми (пари 22–38), які не входять до стандартного часткового каріотипу. Однак слід зазначити, що звичайного фарбування за Гімза достатньо для виявлення анеуплоїдії статевих хромосом і химеризму лейкоцитів XX/XY. Виявити центричні злиття також легко на забарвлених Гімза метафазних розрізах, але ідентифікація залучених аутосом вимагає використання хромосомної смуги або флуоресцентної гібридизації in situ (FISH). Брін та Reimann-Berg та ін.. Важливості аналізу хромосом у діагностиці клінічних випадків приділяють увагу багато дослідників.

### **Питання для обговорення та самоперевірки**

- 1. З якою метою здійснюють цитогенетичний аналіз тварин?*
- 2. Які методи фарбування цитогенетичних препаратів ви знаєте? В чому полягають особливості їх застосування та можливості встановлення порушень каріотипу?*

3. Дайте визначення поняттям каріотип, каріограма та ідіограма? Що спільного в цих термінах?
4. Де і як використовують молекулярну цитогенетику дрібних тварин?
5. Яку роль молекулярна цитогенетика відіграла в картуванні геному собаки?
6. Як виявляють незбалансовані хромосомні аберації у випадках аналізу новоутворень у дрібних тварин?
7. Як відбулося інтегрування цитогенетичного та геномного аналізів за вивчення свійського собаки?
8. Порівняйте каріотип свійського собаки з каріотипами інших видів тварин.
9. Як цитогенетика використовується у клінічних дослідженнях?
10. Які хромосомні аберації можна виявити за викривання рутинного фарбування цитогенетичних препаратів?
11. Які геномні мутації сумісні з життям тварини?
12. З якими особливостями фенотипу пов'язана X-моносомія у собак?
13. Опишіть фенотип тварини, який може супроводжувати каріотип 79,XXX?.
14. З якими випадками трисомії по статевим хромосомам можна зустрітися за наявності у тварини гіпоплазії тестикул та відсутності сперматогенезу?
15. Чим обумовлений лейкоцитарний химеризм XX/XU у собак? До чого він призводить?
16. Як виникають і до чого призводять Робертсонівські транслокації у собак?
17. Дайте цитогенетичну характеристику порушенням розвідку статевих органів собак.
18. З якою метою вивчають цитогенетику сперматозоїдів собак?
19. Чому цитогенетичні дослідження раку зазнали широкого заа

### РОЗДІЛ 3. МУТАЦІЙНІ ПРОЦЕСИ В ПОПУЛЯЦІЯХ ДРІБНИХ ТВАРИН

Біологічний вид являє собою сукупність особин, схожих за основними морфологічними і функціональними ознаками, каріотипом, поведінкою, що мають спільне походження, схрещуються в природних умовах виключно між собою і при цьому виробляють плідне потомство. Найбільш важливі ознаки виду - його генетична (репродуктивна) ізоляція, яка полягає в не схрещуванні особин даного виду з представниками інших видів, а також генетична стійкість в природних умовах. Але при цьому всі види мають велику динамічність, що виявляється у внутрішньовидовій мінливості, утворенні і розпаді внутрішньовидових угруповань різного об'єму і складу (популяцій, рас, підвидів). В даний час вченими виявлено складна генетична структура виду.

У природі особини одного виду розселені нерівномірно. У результаті вид розпадається на окремі угруповання - популяції. **Популяція** - сукупність особин одного виду, що мешкають на певній території та вільно схрещуються. Кожна популяція в тій чи іншій мірі ізольована від інших популяцій того ж виду. Генофонд виду фактично розпадається на генофонд популяцій, кожен з яких відрізняється різним напрямком мінливості. Найважливішою характеристикою генофонду популяції є частоти окремих алелей і генотипів.

Популяції собак, що мешкають на земній кулі, вельми різноманітні. Це і популяції диких, вірніше здичавілих, тварин; і популяції собак великих міст або невеликих селищ; і популяції породних тварин окремих розплідників. Популяції окремих розплідників разом складають популяцію якого – небудь клубу, а популяції клубів - популяцію міста. Популяції різних міст країни утворюють популяцію країни і т. д. Кожна популяція буде складатися з різної кількості тварин, мати різну статевовікову і просторову структуру.

Міжпопуляційні міграції особин, які б незначні вони не були, перешкоджають поглибленню відмінностей і об'єднують популяції в єдину систему виду. Однак, в разі тривалої ізоляції деяких популяцій від іншої частини виду,



початкові мінімальні відмінності наростають і можуть в кінцевому рахунку призвести до утворення нового виду. Таким чином, популяція є елементарною еволюційною одиницею.

За неістотно мінливих умов проживання збереження виду в часі залежить від стабільності його генофонду. З іншого боку, стабільність генофонду не забезпечує виживання при зміні умов життя.

Всі популяції тварин у великій мірі генетично гетерогенні. Це має величезне значення для еволюції. Шмальгаузен (1969) назвав наявність в популяціях величезного резерву прихованої, що не проявляється в фенотипі і недоступна для відбору мінливості мобілізаційного резерву мінливості. У певних умовах, наприклад, при різкій зміні умов проживання, епідеміях, цей резерв може бути використаний в еволюційному процесі.

Генофонди популяцій відчують безперервний тиск мутаційного процесу, що постійно відбувається. Мутаційний процес слугує основним постачальником мінливості і виконує роль елементарного еволюційного фактору.

Четвериков (1926) писав, що "вид вбирає мутації як губка, сам залишаючись при цьому фенотипово однорідним". Дійсно, більшість виникаючих мутацій рецесивна, і при достатньо гетерозиготному стані не проявляється у фенотипі. Вони можуть накопичуватися в генофонді популяції і зберігатися в ньому як завгодно довго, ховаючись від дії відбору. Крім рецесивності, існує ще ряд інших генетичних механізмів, що дозволяють нівелювати прояв шкідливих при даних умовах мутацій: епистаз, плейотропія, дія генів-модифікаторів, неповна пенетрантність. Важливий компонент популяційного резерву спадкової мінливості - нейтральні мутації, які хоча і не проявляються у фенотипі, але до пори до часу не впливають на пристосованість їх носіїв. У резерв генетичної мінливості входять також умовно шкідливі або умовно корисні мутації. Їх дія проявляється тільки в певних умовах, і відбір то знижує, то підвищує їх частоту, що й веде до постійної присутності таких мутацій в генофонді популяцій. Механізми нівелювання мінливості не виникають самі по собі, а формуються в ході еволюції під дією відбору.

### 3.1 Закон Харді-Вайнберга в реальних популяціях дрібних тварин

Генетична єдність популяції обумовлюється достатнім рівнем паїміксії, тобто рівноймовірного схрещування особин один з одним. В умовах випадкового підбору схрещуються особини джерелом алелей для генотипів організмів послідовних поколінь є весь генофонд популяції.

В межах генофонду популяції частка генотипів, що містять різні алелі одного гена, при дотриманні деяких умов з покоління в покоління не змінюється. Ці умови описуються основним законом популяційної генетики, сформульованим в 1908 році англійським математиком Дж. Харді і німецьким лікарем-генетиком Т. Вайнбергом, який говорить: "У популяції з безкінечно великого числа особин, що вільно схрещуються, за відсутності мутацій, вибіркової міграції організмів з різними генотипами і тиску природного відбору початкові частоти алелів зберігаються з покоління в покоління".

У вченні Харді -Вайнберга перераховані умови, закономірно змінюють генофонд популяцій. До змін в генофонді популяції призводять, наприклад, фактори, що обмежують вільне схрещування (панмиксії), такі, як кінцева чисельність організмів в популяції і ізоляційні бар'єри, що перешкоджають випадковому підбору шлюбних пар.

Якщо позначити частоту аллеля А через  $p$ , а частоту аллеля а через  $q$ , то при наявності тільки цих двох алелей в локусі в популяції  $pA + qa = 1$ , співвідношення генотипів в такому випадку буде  $(pA + qa)^2 = p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1$ , у чому легко переконатися, користуючись решіткою Пеннета:

Оскільки  $p + q = 1$ , то формулу можна зобразити у вигляді бінома Ньютона

$$[pA + (1-q) a]^2.$$

	$pA$	$qa$
$pA$	$p^2AA$	$pqAa$
$qa$	$pqAa$	$q^2aa$

Формула Харді-Вайнберга дозволяє розраховувати відносну частоту генотипів і фенотипів в популяції. Цей закон можна застосувати лише в умовах генетичної стабільності популяції.

Популяцію, генофонд якої не змінюється в ряді поколінь, називають менделевською. Генетична стабільність менделевських популяцій ставить їх поза процесом еволюції, тому що в таких умовах зупиняється дія природного відбору. Виділення менделевських популяцій має чисто теоретичне значення. У природі ці популяції практично не зустрічаються, а серед домашніх тварин тим більше. Однак для підрахунку генних частот у популяції, що характеризують її стан протягом невеликого відрізка часу, користуватися формулою Харді - Вайнберга цілком допустимо.

### **3.2 Динамічні процеси в популяціях**

Між популяціями одного виду існує постійний обмін генами, який наразі триває за рахунок міграцій окремих особин і забезпечує збереження єдності генофонду виду. Таким чином, цінні пристосувальні варіанти, що виникли і розмножилися в одній локальній популяції, поступово поширюються в межах всього виду. Ще одним важливим фактором підвищення мінливості в популяції є процес рекомбінації.

Процес еволюції ґрунтується на двох головних явищах: мінливості і зміні частот генів і генотипів, що становить сутність елементарного еволюційного події.

До зміни частот алелей і генотипів в популяції призводить відбір, проте вона можлива і в результаті мутацій, міграції особин, випадкового дрейфу генів, ізоляції, а також вибіркового, або асортативного, схрещування. Всі ці фактори, що діють в популяціях, називають факторами динаміки популяцій.

Потоком генів називають зміну генетичного складу популяції, що виникла внаслідок надходження в популяцію нових генів в результаті міграції або контактів з представниками інших популяцій (Маккьюсика, 1967; Айала, Кайгер, 1988). Якщо популяції мають різні частоти алелей, то міграція може

призводити до зміни частот алелей, привнесених особинами-іммігрантами. Безпосередні результати такої події пов'язані з наслідками виникнення мутацій, проте міграція змінює частоти алелей значно швидше, ніж мутації. Вплив потоку генів на динаміку популяцій тих чи інших організмів залежить від часу дослідження статевої зрілості і швидкості розмноження, а також відстані між локальними популяціями.

Усередині численних популяцій собак і кішок земної кулі, завдяки схрещуванню відбувається вільний обмін генами. З іншого боку, величезне значення для генофонду популяцій мають міграції. Цей процес йде в різних напрямках: по-перше, широко мігрують по містах і країнах власники собак і кішок, перевозячи з собою своїх улюбленців; по-друге, йде інтенсивне завезення цуценят, кошенят і дорослих тварин з метою поліпшення місцевого поголів'я власниками розплідників і керівниками кінологічних і фелінологічних об'єднань. З якихось країн або міст завозяться поодинокі особини, внесок яких в популяцію може бути зовсім невеликим. З інших вивезення племінного поголів'я носить масовий характер, відповідно широким потоком вливаються в генофонд місцевих популяцій їх гени. Існуюча нині в країні система (або вірніше відсутність системи) схрещувань породних тварин, що виникла в результаті дроблення великих кінологічних і фелінологічних організацій на безліч дрібних розплідників і клубів, а також збільшення частки імпортованих виробників підтримує часом непередбачуваний потік генів з однієї популяції в іншу. Частоти алелей змінюються в популяціях собак і кішок за рахунок того, що приплив крові виробників географічно віддаленого походження.

Велику роль зіграв так званий ефект родоначальника, який закріпив генотипні особливості видатних (або єдиних) привізних плідників в нечисленних породах в результаті численних в'язок цих виробників. У ряді випадків це призвело до зростання генетичного вантажу популяції. Під терміном "генетичний вантаж" ми маємо на увазі ту частку спадкової мінливості, яка бере участь в утворенні погано пристосованих фенотипів (Меттлер, Грегг, 1972), або відносне зниження життєздатності популяції в порівнянні з

оптимальним генотипом. Потік генів з інших країн приніс нові алелі, які поповнили різноманіття раніше існуючих в країні. Ввезені алелі часом давали фенотипово такий же ефект, як і місцеві алелі, хоча по суті відрізнялись від раніше існуючих.

Зміна генофонду популяції являє собою елементарне еволюційне явище, з якого починається видоутворення. Події або процеси, які до цього призводять, називають елементарними еволюційними факторами. Найважливішими з них є мутаційний процес, нопопуляційні хвилі, ізоляція і природній відбір.

Генетичну рівновагу в популяції порушується тиском мутації, яке створюється в результаті спонтанної мутації, що відбувається з певною частотою в кожному поколінні. Виняток (елімінація), збереження або збільшення частоти нових мутантних генів в популяції залежить від того, в якій мірі їм сприяє або, навпаки, протидіє природний відбір. Простежуючи долю мутацій в тій чи іншій популяції, можна говорити про їх адаптивні цінності, які дорівнюють 1, якщо відбір не виключає її і не протидіє поширенню. У більшості випадків показник адаптивної цінності мутацій менше 1 і може бути рівним нулю, якщо мутанти абсолютно не здатні розмножуватися, тобто. Мутантний ген не передається наступному поколінню. Якщо адаптивна цінність мутації менше 1, відбір рано чи пізно усуває її з популяції. Однак завдяки спонтанній мутації один і той же мутантний аллель може виникнути неодноразово, що компенсує його елімінацію, вироблену відбором. В результаті може бути досягнута рівновага, коли поява і зникнення мутантного гена збалансовано.

Рецесивні мутації, які не притаманні в гетерозиготному стані, можуть накопичуватися в популяції до більш високої концентрації, ніж шкідливі домінантні, і кількість шкідливих рецесивних мутацій може значно збільшити генетичний вантаж, обтяжуючий популяцію. Ефективність відбору рецесивних мутацій нижче, ніж домінантних, тому повністю виключити рецесивний ген шляхом відбору практично неможливо.

Якщо схрещування не випадково, що постійно спостерігається в популяції домашніх тварин, де певні групи особин схрещуються між собою частіше, ніж інші, співвідношення генів і їх збалансованість в популяції порушується. Особливо помітно це в малих популяціях на тлі неминучого в цих умовах інбридингу. При різкому скороченні чисельності популяції в силу будь-яких зовнішніх причин в ній можуть випадково зберегтися одні алелі і елімінувати інші. Надалі при збільшенні чисельності популяції число цих випадково збережених генів може швидко зрости. Те ж саме може статися і при утворенні популяції від випадкової пари виробників, які опинилися в ізоляції. Зміна генних частот в популяції в результаті дії випадкових факторів називається дрейфом генів.

При виникненні нової популяції за рахунок імміграції дуже малого числа особин багато алелів вихідної, або материнської, популяції втрачаються. Тоді нова популяція розвивається на основі збідненого спочатку різноманітності генофонду, що змінюється в результаті мутацій, відбору та інших факторів динаміки популяцій. Вплив вихідного обмеженого різноманітності генофонду на подальшу долю популяції названо ефектом родоначальника. При розведенні породних тварин ефект родоначальника може бути як позитивним, так і негативним, що постійно спостерігається в популяціях багатьох порід.

В останні роки в Україну постійно завозять нові породи собак. Кожна модна в даний момент порода починає інтенсивно розмножуватися, цуценята користуються великим попитом і, як правило, потрапляють в надійні руки. Чисельність породи швидко наростає і в певний момент виходить з під контроль спеціалістів. Це призводить до появи великої кількості непланових в'язок. Неминуче в цьому випадку погіршення якості поголів'я стає причиною зниження популярності породи. Внаслідок цього багато цуценятт потрапляють в ненадійні руки, що зменшує їх виживання. Чисельність породи починає падати. Але тим не менше в руках окремих ентузіастів залишаються цінні породні екземпляри, які згодом стають новим ядром породи. Якість тварин зростає, і порода знову вступає в стадію розквіту. Однак генофонд сформованої

популяції відрізняється від попереднього за рахунок зміни концентрації деяких алелей. Цей процес відображає реальні динамічні процеси, що відбуваються в будь-яких популяціях домашніх і диких тварин, так звані популяційні хвилі, або хвилі життя, що грають велику роль в еволюційному процесі. При різкому зниженні чисельності популяції, що може відбуватися при втраті популярності породи, вона як би проходить через вузьке горлечко пляшки, що при подальшому збільшенні чисельності може привести до значних змін кількісних співвідношень між певними алелями. Деякі з ознак будуть втрачені для нових поколінь, чисельність інших значно зросте. Така загроза стоїть як перед нечисленними вітчизняними породами, що збільшують свою чисельність за рахунок малого числа виробників, так і перед знову ввезеними породами. У деяких випадках у збереженій популяції можуть переважати алелі, що знижують здатність до адаптації або навіть загальну життєздатність. Така ситуація може призвести до виродження породи або навіть до поступового вимирання виду.

Сумним прикладом такого роду може служити гепард. Незважаючи на численні заходи, що були прийняті природоохоронними організаціями всього світу, цей вид знаходиться на межі вимирання. Чисельність гепардів у всьому світі не перевищує 20 тисяч. Смертність молодняка в заповідниках досягає 70%. Навіть в зоопарках, незважаючи на спеціальні умови вирощування, гине 30% дитинчат. Дослідження американських генетиків показали, що такий стан виду є результатом втрати генетичного різноманіття. Практично всі наші сучасники гепарди генетично ідентичні. При цьому вони виявляються гомозиготними по безлічі алелей, що знижують пристосованість. В якості основної причини цієї ситуації вчені висувають гіпотезу про те, що цей вид у своїй історії пройшов через "вузьке горличко" чисельності. Розрахунки, засновані на популяційно генетичних моделях, показують, що 10 - 12 тисяч років тому на Землі вибухнула якась катастрофа, що знищила всіх існуючих в той час гепардів, яких було кілька видів. В результаті цієї катастрофи вижило 1-2 пари гепардів, що мешкали в Африці. Вони і дали початок сучасного виду,

збереження якого в даний час вдається тільки завдяки титанічним зусиллям учених (Бородін, 1995).

Ізоляція популяцій один від одного призводить до припинення потоку генів. Якщо популяції залишаються ізольованими на протязі ряду поколінь, то вони можуть диференціюватися по генетичній структурі, особливо якщо відбір в них діє в різних напрямках. Диференціація таких популяцій може дати початок новим породам, що і спостерігалось, наприклад, при ізольованому розведенні в СРСР німецьких вівчарок і призвело до виникнення східноєвропейської вівчарки.

### **3.3 Роль інбридингу в формуванні сучасних порід**

Інбридинг становить реальну або потенційну загрозу майже кожному виду, що викликає занепокоєння. Інбридинг призводить до втрати різноманітності на індивідуальному рівні, що може спричинити інбридну депресію, а також на рівні популяції, що може перешкоджати здатності реагувати на мінливе середовище. У закритих популяціях, таких як види, що знаходяться під загрозою зникнення, і програми розведення *ex situ*, певний ступінь інбридингу неминучий. Тому важливо зрозуміти, як різні моделі розведення та інбридингу можуть впливати на придатність справжніх тварин.

Домашні собаки є чудовою моделлю, демонструючи значні відмінності в ступені інбридингу та тривалості життя, що є важливим аспектом придатності, на який, як відомо, впливає інбридинг з іншими видами. Існує сильна негативна кореляція між розміром тіла та тривалістю життя у собак, але невідомо, чи пов'язана більша швидкість старіння у великих собак через розмір тіла як такий чи якийсь інший фактор, пов'язаний із великим розміром. Ми використовували щільні дані масиву SNP для всього геному для обчислення середнього інбридингу для понад 100 порід собак на основі довжини аутозиготного сегмента і виявили, що великі породи, як правило, мають вищі коефіцієнти інбридингу, ніж дрібні породи. Потім ми використали дані з ветеринарно-медичної бази даних та інших опублікованих джерел, щоб оцінити тривалість



життя собак чистих і змішаних порід. При контролі розміру варіації в інбридингу не були пов'язані з очікуваною тривалістю життя в різних породах. Якщо порівнювати змішаних і чистокровних собак, то собаки змішаних порід жили в середньому приблизно на 1,2 року довше, ніж чистокровні собаки відповідного розміру. Крім того, індивідуальні родовідні коефіцієнти інбридингу та тривалості життя для понад 9000 золотистих ретриверів показали, що інбридинг негативно впливає на тривалість життя на індивідуальному рівні. Реєстраційні дані Американського кінологічного клубу свідчать про те, що молекулярні моделі інбридингу, які спостерігаються у чистокровних собак, є результатом специфічних методів розведення та/або ефектів засновника, а не поточної чисельності популяції. Наші результати свідчать про те, що недавнє інбридинг, що відображається у варіаціях у межах породи, швидше за все вплине на придатність, ніж історичний інбридинг, що відображається у варіації між породами. Наші результати також показують, що випадкові ауткриси, як у собак змішаних порід, можуть мати значний позитивний вплив на фізичну форму.

Термін «інбредна депресія» охоплює зниження ознаки, часто пов'язаної з придатністю протягом усього життя, як наслідок тривалого розмноження близькоспоріднених особин (огляд у Charlesworth and Willis 2009; Hedrick and Garcia-Dorado 2016). Хоча інбридинг депресія широко досліджувалася у рослин (Lande і Schemske 1985), географічно ізольованих популяцій диких тварин (Furlan et al. 2012; Hagenblad et al. 2009), а також популяцій зникаючих і зоопарків (Roelke et al. 1993), багато досліджень останнім часом розглядав те саме явище у домашніх видів, багато з яких були вибірково виведені для продуктивності, продуктивності та товариства. Кореляція між інбридингом і порушенням виробництва в молочній, вовняній та м'ясній промисловості була добре описана (Ercanbrack and Knight 1991; Norén et al. 2016; Mokhtari et al. 2014; Pereira et al. 2016; Perez et al. 2017) . Зовсім недавно інбридинг корелював із зниженням продуктивності австралійських чистокровних коней (Todd et al. 2018).

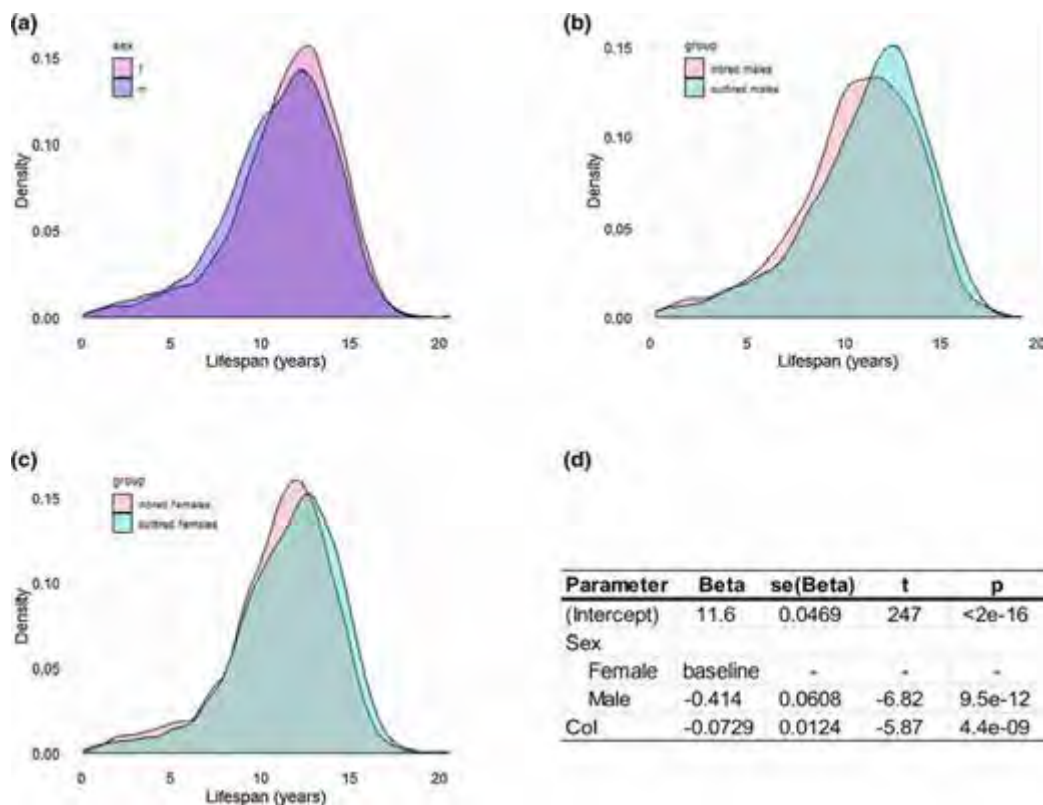


Рис. 3.1 Графіки щільності та коефіцієнти регресії, що показують вплив статі та родовідного коефіцієнта інбридингу (CoI) у золотистих ретриверів. а Самки золотистого ретривера живуть трохи довше, ніж самці ( $t(9789) = 6,846$ ,  $p = 8,03E-12$ ), а безпородні особини ( $CoI < 2$ ) живуть трохи довше, ніж інбредні особини для обох б) самців ( $t(4305) = -4,541$ ,  $p = 5,74E-06$ ) і с самок ( $t(5482) = -4,267$ ,  $p = 2,02E-05$ ). d Множина регресія підтверджує, що як самці, так і вищий родовідний коефіцієнт інбридингу негативно впливають на очікувану тривалість життя золотистих ретриверів.

У минулому оцінка інбридингу покладалася на поглиблені родоводи, коли замість вимірювання справжньої автозиготності використовується коефіцієнт інбридингу (COI), оцінений на основі родовідних стосунків між предками (FPED) (Wright 1922). Геномні показники COI на основі серій гомозиготності (FROH) виключають потребу в COI на основі родоводу, які сильно залежать від глибини і точності родоводу (Zhang et al. 2015); навіть за наявності детальних родоводів оцінені COI можуть суттєво відхилятися від справжньої автозиготності через рекомбінацію та сегрегацію (Hill and Weir 2011; Keller et al. 2011). Швидше, FROH є прямим вимірюванням частки геному, яка насправді

міститься в довгих гомозиготних ділянках і, отже, швидше за все буде ідентичним за походженням; що робить FROH більш точною оцінкою рівня інбридингу окремої собаки. Завдяки наявності масивів SNP високої щільності та доступного секвенування ДНК, FROH виявився більш ефективним, ніж родовід (Huisman et al. 2016) або обмежені мікросателітні панелі (Hoffman et al. 2014) в оцінці інбридингу та придатності в популяціях тварин і людей (Брюніш-Ольсен та ін., 2018).

Наскільки точними не були доведені оцінки інбридингу в усьому геномі, настільки ж якісні дані фенотипу необхідні для виявлення інбридної депресії. У людей і диких популяцій депресію інбридингу можна оцінити шляхом відстеження життєвих показників – народжуваності, смертності – у популяції з часом (Robert et al. 2005, 2009; Johnson et al. 2011). У домашніх видів використовуються додаткові показники інбридної депресії, що включають розмір посліду, репродуктивний успіх, розмір тіла та показники продуктивності (як обговорювалося раніше). Природно, ці аналізи можуть бути затьмарені зовнішніми факторами, зокрема середовищем, демографією, повнотою та доступністю записів, а також генетичною неоднорідністю (Fox and Reed 2011). У цьому конкретному відношенні домашня собака, *Canis famілііс*, є ідеальним видом-кандидатом для оцінки інбридної депресії. Фактично, чистокровні собаки представляють природні популяції з обмеженими генетичними варіаціями, що є результатом закритих реєстрів порід і суворих стандартів породи щодо зовнішнього вигляду та поведінки. Крім того, собаки мають середній період вагітності 2 місяці і є політокозними, що забезпечує швидкий збір даних про плодючість, а середня тривалість життя становить приблизно 10% середньої тривалості життя людини, що дозволяє вчасно збирати дані про смертність у кількох поколіннях.

Ініціативи щодо зберігання біологічних зразків у поєднанні зі стандартизованими детальними даними фенотипу набувають все більшої популярності в собачому співтоваристві як засіб для визначення генетичних, епігенетичних та екологічних варіантів, які впливають на здоров'я та довголіття

собак. Одна з таких ініціатив, дослідження золотистого ретривера (GRLS) Фонду тварин Морріса (MAF), спрямована на виявлення генетичних та екологічних змінних, які впливають на довголіття золотистого ретривера (Guy et al. 2015). Відомий своєю сонячною шерстю і характером, золотистий ретривер широко визнаний як одна з улюблених порід собак Америки і постійно входить до п'ятірки найвищих порід за реєстраціями АКС щорічно (American Kennel Club 2019a). На жаль, золотистих ретриверів також дуже багато у випадках неоплазії, з більшою кількістю підтверджених випадків смертності від раку, ніж майже будь-яка інша порода (Kent et al. 2018; Dobson 2013). І хоча деякі генетичні варіанти були пов'язані з підвищеним ризиком деяких видів раку (Arentt et al. 2015), інші основні генетичні фактори, що впливають на тривалість життя і фізичну форму золотистого ретривера, залишаються невідомими.

За 4 роки GRLS зібрав вибірку з понад 3000 золотистих ретриверів разом із щорічними біологічними зразками та стандартизованими даними фенотипу від власників і ветеринарів (Simpson et al. 2017), і являє собою єдиний у своєму роді набір даних для геномного аналізу. Тут ми поєднуємо детальні репродуктивні дані, зібрані на 93 учасниках GRLS, з високою щільністю генотипування SNP (Yordy J, Kraus C, Hayward JJ, White ME, Shannon LM, Creevy KE, Promislow DEL, Boyko AR. Body size, inbreeding, and lifespan in domestic dogs. *Conserv Genet.* 2020).

Більшість популяцій диких тварин в природі виникає від однієї пари або декількох особин, які випадково опинилися в новому, ще не заселеному даним видом місці. Цілком очевидно, що навіть якщо вихідні виробники були чужекровні, через кілька поколінь вся популяція буде складатися з родичів. Рівень інбридингу в популяції залежить від наявності виборчих схрещувань в природних умовах, а також від різних способів розведення при селекції.

Інбридинг має кілька наслідків для популяції: підвищення концентрації рецесивних алелей; прояв рецесивних алелей в фенотипі; виникнення інбредних депресії за рахунок прояву негативного ефекту небажаних рецесивних

алелей; підвищення фенотипічної мінливості внаслідок виходу багатьох алелів в гомозиготний стан.

Чистою лінією називається обмежена сукупність тварин, які тривалий час розмножуються шляхом тісного інбридингу. Особливість інбредних розведення полягає в тому, що всі особини кожного покоління даної лінії походять від однієї пари тварин, брата і сестри, з яких в свою чергу тільки одна пара, також брат і сестра, є родоначальницею наступного покоління. Для створення чистої лінії необхідно розведення тварин за цією схемою на протязі не менше 20 поколінь. Інбридинг призводить до стану такої генетичної однорідності тварин в межах лінії, яка має місце, наприклад, у однойцевих близнюків. Таким шляхом створюються лінії лабораторних тварин, що використовуються в медичних і біологічних експериментах. Одним з перших дослідників, які застосували метод чистих ліній для дослідження проблем онкології, використовуючи в експерименті мишей, був Кларенс Літл.

Сутність процесів, що відбуваються при інбридингу, це перехід від гетерозиготності до гомозиготності. Вихідні виробники завжди володіють прихованим резервом мінливості. Неродинні схрещування сприяють збільшенню ступеня гетерозиготності. При інбридингу різко підвищується можливість виникнення гомозигот, і через багато поколінь всі особини в даній лінії стають гомозиготними. Процес виведення інбредних ліній чітко розділяється на два періоди. Спочатку наростає процес утворення гомозигот. Він триває довго, так як алелей, що знаходяться в прихованому стані у вихідних особин, буває досить багато. Внаслідок цього неминуче збільшується мінливість в популяції. В цей же період відбувається виявлення летальних і інших шкідливих генів, що проявляється у вигляді інбредних депресії. Якщо в генотипі вихідних особин таких генів багато, то спроба створення лінії може виявитися невдалою.

Поняття інбредна депресія має на увазі не тільки прояв аномальних рецесивних генів, але також накопичення алелей, проявляють комплексну дію на багато систем організму, в тому числі, імунну. Це може виражатися в зниженні імунного контролю і стійкості до інфекційних захворювань, зниження

плодючості, уповільнення процесів росту і розвитку. В цілому розвиток інбредних депресії може призводити до так званого виродження. Інбредних депресія проявляється не в першому і не в другому поколінні інбредних тварин, а при тривалому використанні інбридингу як інструменту селекції. Деякі прояви інбредної депресії можуть бути пояснені накопиченням в процесі тривалого інбридингу небажаних мутантних копій генів, відповідальних за багато внутрішніх, в тому числі і внутрішньоклітинних, хімічних реакцій, що відповідають за життєво важливі процеси (генів "домашнього господарства"). В результаті відбувається загальне зниження життєздатності тварини. Але при цьому інбредна депресія не є обов'язковим супутником інбридингу.

Практика виведення чистих ліній лабораторних тварин показує, що до 5 - 6 поколінню інбридингу виявляються основні летальні і сублетальні гени, наявні в генотипі у її засновників. Якщо лінія переступила рубіж в шість поколінь, то її подальше інбредне розведення не представляє проблем.

Нарешті, ще через 10-12 поколінь настає такий період, коли всі гени переходять в гомозиготний стан, лінія консолідується і тепер, скільки б поколінь інбридингу не відбувалось, лінія зберігає свої спадкові особливості. Вона може змінюватися тепер тільки в разі виникнення мутацій.

Однак досягти абсолютної гомозиготності неможливо навіть у чистій лінії, так як виникнення мутацій є безперервним процесом, внаслідок цього одна лінія часто розпадається на сублінії, які потім можуть в свою чергу перетворитися в нові лінії. Тому кожна чиста лінія вимагає постійного контролю на основі багатьох тестів. Створення та підтримка чистих ліній вимагає тривалого часу, наявності великої кількості тварин, а відповідно до цього і великих, спеціально обладнаних площ. Очевидно, що створення чистої лінії собак або кішок практично неможливо, тому вживання цього поняття в собаководенні абсолютно некоректно.

Таким чином, родинне розмноження є інструментом, що сприяє переходу генофонду популяції в гомозиготний стан. А факт погіршення якості ліній в процесі інбридингу лише показує, що чимало алелей, які переховувалися в

гетерозиготному стані у родоначальників ліній, могли дати в гомозиготному стані негативний ефект. При цьому підвищується шанс зовнішнього прояву летальних і сублетальних генів, відповідно народження мертвих або неповноцінних щенят. Частота таких випадків цілком залежить від частоти небажаних алелей в популяції.

За допомогою інбридингу в розведенні тварин вирішується цілий ряд завдань. Інбридинг на видатних виробників, супроводжується відбором, дозволяє закріпити їх цінні властивості в потомстві. Його використовують для створення в породі чітко розрізняються ліній або сімейств. Інбридинг дозволяє виявити генетичні властивості особини і вести відбір проти шкідливих рецесивних алелей в популяції.

Гени існують і функціонують в цілісних організмах, взаємодіючи один з одним і перебуваючи в залежності один від одного. Таким чином їх прояв залежить не тільки від навколишнього середовища, а й від інших генів, що входять в геном даної особини. Собаки, так само, як і всі живі істоти на Землі, схильні до дії природного відбору, який сприяє виживанню тих особин, у яких аллели найбільш оптимально взаємодіють з аллелями, що знаходяться в інших локусах. Такі геноми називають неадаптованими, тобто взаємно адаптованими. Неадаптовані геноми потенційно менш стійкі до впливів навколишнього середовища, що може виражатися в зниженні плодючості, зниженою виживання, підвищеної чутливості до інфекцій, порушеннях поведінки і т. д. Однак в популяції не всі аллели коадаптировані один з одним. У деяких випадках визначення поєднання алелей зустрічаються в популяції частіше, ніж інші. У цьому випадку говорять про нерівновагу по зчепленню алелей. Саме в цьому випадку алелі особливо добре взаємодіють один з одним, а пристосованість популяції зростає (Айала, 1984).

У популяціях тварин, що розводяться в відокремлених регіонах (країнах, містах) без припливу сторонньої крові, виникає свій власний генофонд, що знаходиться в стані динамічної рівноваги. Згодом генофонду популяцій, що не зустрічаються один з одним можуть дуже сильно відрізнятись по частоті

алелей. При схрещенні між собою особин, що походять з віддалених один від одного популяцій, відбувається порушення цієї рівноваги, порушення координованості геномів і виникнення нових генетичних комбінацій з непередбачуваним часом наслідками у вигляді гібридного діагенеза. Чистопорідне розведення на основі постійного аутбридинга призводить як би до перемішування генів, що складають генофонд породи, сприяє втраті структури породи і наближенню її до первісного стану.

В'язки собак місцевої популяції з привізним псом в першому поколінні часто виявляються досить вдалими. Підвищення гетерозиготності в популяції сприяє гетерозису - посилення позитивних якостей у гібридів першого покоління в порівнянні з батьківськими формами. Виникає гетерозис не автоматичне і не при кожному схрещуванні. Для його виникнення потрібна певна ступінь контрастності в генотипах спаровування тварин. Однак поряд з позитивним Гетерозисом може виникати і негативний.

У другому і наступних поколіннях геном, дестабілізований схрещуванням віддалених форм, може давати самі неочікувані поєднання, що призводять часто до різноманітних аномалій. Однак далеко не завжди схрещування тварин різної крові призводить до гібридного дисгенезу. Цілком можливо, що виникне гармонійне поєднання геномів і отримане потомство буде відрізнятися прикрасним зовнішнім виглядом і інтер'єром. Тому до інтенсивного використання нового привізного виробника необхідно провести ряд пробних в'язок і дочекатися їх результату.

### **3.4 Природний добір у популяціях**

Отже, у всіх природних популяціях існує гено- і фено-типовий поліморфізм. Особи, що відрізняються за генотипом, можуть володіти різним ступенем пристосованості до змін середовища проживання і відповідно різною здатністю протистояти дії природного відбору. Природний відбір відбувається на всіх стадіях онтогенезу. В ембріогенезі переважаючим механізмом відбору слугує диференціальна смертність. Головний результат відбору полягає не



просто у виживанні більш життєздатних, а у відносному внесок таких особин в генофонд дочірньої популяції. Завдяки природному відбору аллели, підвищують виживання і репродуктивну здатність, накопичуються в ряду поколінь, змінюючи генетичний склад популяцій в біологічно доцільному напрямі. Відбір генотипів відбувається вдруге через відбір фенотипів, які відображають генетичну конструкцію організмів.

Чарльз Дарвін виділяв природний відбір, що відбувається в природі під впливом чинників навколишнього середовища, і штучний відбір, який ведуть селекціонером. Це подібні процеси, торкаються дещо інших ознак. І хоча в популяції собак і, правда, в дещо меншій мірі кішок відбір, здавалося б, ведеться людиною, вони схильні до дії і природного відбору.

Природний відбір діє і на власників тварин. Адже породного цуценя або кошеня потрібно виростити, підготувати до виставки, отримати потомство; вирощувати його, підбирати надійних власників для дитинчат і т. д., тільки при цьому з кожного щеняти вийде племінна собака, а з кошеня - кішка, яка внесе свій вклад в розвиток породи. Багато власники не витримує цих турбот і замість породистого тварини - собаки-носії частини генофонду популяції - виходить просто домашній улюбленець, який забув про те, що у нього колись була родовід. Всі форми відбору здійснюються спільними зусиллями селекціонера і стихійних обставин.

Вчені-еволюціоністи виділяють ряд форм природного добору.

Мінливість популяції за більшістю ознак має нормальний розподіл, т. д. Її можна представити графічно. Велика частина індивідумів популяції групується поблизу середнього значення ознаки. Чим більше відхиляється його значення від середнього, тим рідше воно зустрічається в популяції.

Найтипівша форма відбору в стабільних популяціях - **стабілізуючий відбір**, при якому елімінуються всі особини, більше звичайного відрізняються від середнього. Всі представники однієї популяції мають зазвичай досить стабільний, досить однорідний фенотип і максимально схожі один на одного.

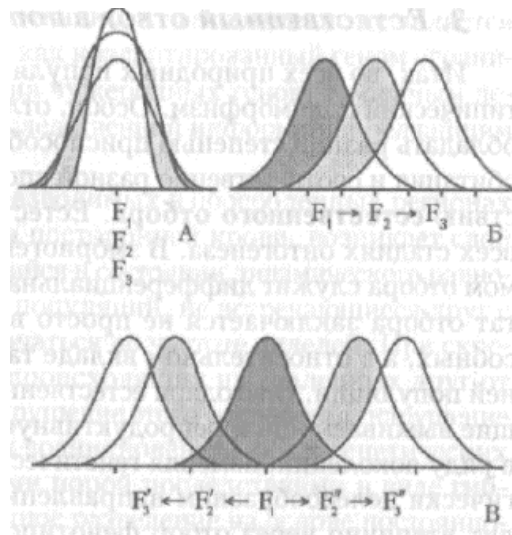


Рис. 3.2. Форми природного добору (за Н. Тимофєєвим-Ресовським та ін., 1974):

*A - стабілізуючий відбір;*

*Б - рушійний відбір;*

*В - дизруптивний (розриваючий) відбір CP - покоління).*

*На популяційних кривих заштриховані варіанти, що відмітаються відбором*

Практично до того ж зводиться робота селекціонера, що має справу зі стабільною породою. Він відбирає для розмноження тварин, найбільш відповідність вимогам стандарту. Стандарт породи є як би рамками стабілізуючого відбору.

**Рушійна форма відбору** - здійснюється в природі при таких змінах, що відбуваються в одному напрямку в умовах середовища, коли селекційні переваги набувають особини, які мають такі ухилення в своїй організації, які дозволяють їм краще пристосовуватися до змін, що відбуваються. Цю форму відбору називають ще і спрямованим відбором, оскільки він викликає направлену зміну генетичної структури популяції. Практично весь штучний відбір, вся селекція тварин і рослин в потрібному людині напрямку є прекрасними прикладами цієї форми відбору.

**Дизруптивний**, або розриваючий, відбір сприяє збереженню крайніх типів та елімінації проміжних. Він слугує механізмом виникнення і підтримання в популяціях стійкого поліморфізму. Така форма відбору може

сприяти екологічному роз'єднанню генофондів в популяціях і призводить до видоутворення, а у домашніх тварин відповідно до утворення нових порід.

### **3.5 Аналіз популяцій собак за використання технологій генотипування та геномна оцінка процесів domestикації**

Розвиток високопропускних технологій генотипування SNP покращив ефективність встановлення генетичних основ формування простих і складних ознак у багатьох видів, у тому ж числі свійського собаки.

До того, як ця послідовність геному була доступною (порода, обрана для секвенування, була боксерська, секвенувана з охопленням 7,8), геномний аналіз собак покладався на зчеплення та радіаційні гібридні карти, що охоплювали щонайбільше від 3000 до 4000 маркерів або приблизно 1 Мб роздільної здатності геному. Порівнюючи геном боксера з попереднім геномом пуделя з охопленням 1,5 і секвенуванням з низьким рівнем охоплення від дев'яти інших порід собак і вовків, вчені зараз каталогізували понад 2,5 мільйона однонуклеотидних поліморфізмів (SNP). Технологія генотипування дозволила типізувати десятки тисяч цих SNP за помірну вартість (приблизно 200 доларів США за зразок для масиву маркерів від 20 000 до 60 000), забезпечуючи безпрецедентну роздільну здатність генетики собачої популяції і що призвело до швидкої ідентифікації локусів, що лежать в основі комплексу, і менделівських ознак (див. Додаток 1).

#### **Від зграї до тварини**

Через неймовірну різноманітність сучасних собак і кількість отриманих характеристик, що відрізняють собак від їхніх предків, для визначення предка собак потрібні були генетичні дані. Від Чарльза Дарвіна до Конрада Лоренца ранні дослідники вважали, що змішування з кількома видами псових, включаючи шакалів, необхідне для пояснення різноманітності домашніх собак. Однак сучасний аналіз мітохондріальної ДНК (мтДНК) натомість показав, що сірий вовк (*Canis lupus*) був єдиним предком сучасних собак.

Пролити світло на особливості розташування та часу походження собаки було важко. Найраніші остаточні археологічні свідчення про поховання собак приблизно 11 500 років тому в Ізраїлі хоча також існують докази про поховання собак у Німеччині близько 14 000 років тому. Поховання або художні зображення собак до цього відсутні в археологічних записах, що вказує на відносно недавнє походження собак (менше 16 000 років тому) або принаймні серйозні зміни в анатомії собак і/або взаємодії з людьми в цей час. Існують давніші скам'янілості, схожі на собак, але їх важко однозначно згрупувати як ранніх собак або маленьких вовків.

Так само генетичні дослідження ще не дали остаточного пояснення походження собак. Початкові оцінки дивергенції собака-вовк понад 100 000 років тому на основі даних послідовності мтДНК ґрунтувалися на помилковому припущенні, що кожна сучасна гаплогрупа мтДНК собаки походить від однієї лінії мтДНК вовка. Дослідження Саволанієна та його колег, однак, дають новішу оцінку одомашнення собак (від 5 400 до 16 300 років тому) з використанням моделі одомашнення, яка передбачає десятки основних материнських ліній. Ці дослідження прийшли до висновку, що собаки, ймовірно, виникли в Східній Азії на південь від річки Янцзи, на основі високого рівня різноманітності мтДНК, що спостерігається у собак, що збереглися в цій місцевості, але вони роблять важливе припущення, що існувало єдине походження собак і що інтрогресія вовків в Азії була мінімальною. Якби гаплогрупи мтДНК увійшли в рід собак у різний час і в різних місцях, справжні час і місце одомашнення могли б істотно відрізнятись від тих, які випливають з моделі єдиного походження. Здається, це так: використовуючи дані генотипування всього геному від чистокровних собак і вовків, Vonholdt et al. знайшли докази спільного алеля між азіатськими породами собак і азіатськими вовками і між європейськими породами собак і європейськими вовками), що свідчить про нетривіальні рівні регіональної інтрогресії або численні основні події. Щоб розкрити складний демографічний

процес, що лежить в основі одомашнення собак, необхідні більш складні моделі, що використовують дані всього геному як собак, так і вовків.

Частково через труднощі з визначенням місця та часу одомашнення собак ведуться значні дебати щодо ролей, які люди, вовки та ранні собаки відігравали в цьому процесі. Певні популяції сірих вовків, імовірно, «попередньо пристосувалися» до приручення, вибираючи сміття з людських поселень, діяльність, яка не тільки розташовувала вовків близько до людей, але й відбирала їх для зменшення страху. Особи, які бажають добувати їжу поблизу людей, могли краще використовувати свої джерела їжі, особливо якщо ці особи навчилися читати людські сигнали. Неясно, чи посилення конкуренції з боку мисливців, що володіють луком, чи поява смітєвих звалищ у селах цих мисливців-збирачів спричинили перехід до збирання сміття, але конкуренція з людьми чи переслідування з них, безумовно, могли бути важливою ізолюючою силою, яка не дає диким вовкам знищити ранні популяції протособак шляхом затоплення генного потоку.

Примітно, що одомашнення собак відбулося до появи сільського господарства. Поява сільського господарства невдовзі після виникнення собак свідчить про те, що саме одомашнення собак могло бути важливим попередником перетворення людей на землеробів. Однак, не знаючи, яку роль відігравали ранні собаки в людських поселеннях, ця гіпотеза дуже спекулятивна. Після того, як сільське господарство було створено, збирання сміття навколо людських поселень стало дуже прибутковим заняттям, і собаки швидко поширилися по всьому світу. У якийсь момент люди почали використовувати цих собак як сторожів, джерел їжі та компаньйонів, але чи було завершено приручення до цього часу (як запропоновано в моделі Коппінгера щодо «самоприручення» собаки), чи потрібен був спрямований відбір людини, щоб зробити собак повністю одомашненими (як запропоновано в моделі «класичного одомашнення» Крокфорда) досі обговорюються.

У вікторіанську епоху (приблизно 200 років тому) темпи відбору порід зросли, оскільки були створені сотні порід, а реєстрації та відстеження

родоводу використовувалися для забезпечення закритих популяцій. Значна частина фенотипічних варіацій, наявних у сучасних собак, була зумовлена примхами цих любителів та їхньою штучністю.

Як наслідок цього контрольованого розмноження, темпи як відбору, так і дрейфу прискорилися в цих лініях, що дало генетикам чудову можливість картувати регіони, що лежать в основі фенотипових варіацій. З точки зору еволюції, геноми сучасних чистокровних домашніх собак представляють собою мозаїку, що складається з областей коротких селективних розгорток, що виникають в результаті одомашнення, довгих областей, що лежать в основі нещодавніх зачисток для певної породи, і решти генома, який, навпаки, зазнав ослаблення вибіркового обмеження, оскільки сили природного та статевого відбору ослабли у чистокровних собак.

На відміну від чистокровних собак, більшість собак сьогодні все ще живуть так само, як і протягом тисячоліть, як напівдикі людські коменсалони, відомі як «сільські собаки». Важливо, що більшість існуючих популяцій сільських собак походять від стародавніх популяцій сільських собак і не є значно забрудненими недавніми домішками сучасних порід. Фактично ці популяції сільських собак випадкового розведення дали засновникам стародавніх і сучасних порід собак. Легкість картування ознак у чистокровних собак у поєднанні зі здатністю вивчати історію цих адаптивних алелей у природних популяціях сільських собак роблять собак унікально потужною системою для картування фенотипів ссавців та розуміння генетичної основи адаптивної еволюції.

### **3.6 Картування ознак у домашніх собак**

За останні два століття собаківники випадково створили потужну систему для картування генів, що лежать в основі фенотипових варіацій. Варіанти з великими помітними ефектами, такими як безшерстість або карликовість, були сильно відібрані, досягаючи фіксації в певних породах. Сам собачий геном може сприяти створенню таких варіантів. Було показано, що Canidae демонст-

рують підвищений рівень вислизання ДНК, що сприяє різноманітності мікросупутників, і мають високоактивний SINE (короткий вкраплений ядерний елемент), SINE\_Cf, подібний до повторів Alu SINE, знайдених у приматів, які відокремлюються зі швидкістю в десять разів. вище, ніж показник SINE у людей. Однак ці типи варіантів лежать в основі лише невеликої частки випадкових мутацій, які були виявлені на сьогоднішній день у собак, що свідчить про те, що структура популяції та відбір для екстремальних фенотипів, а не специфічних для собак мутаційних упереджень, є основними силами, що керують швидка диверсифікація собак.

Часто кілька порід характеризуються фенотипом, у якому причинний генетичний варіант у кожній породі є ідентичним через спільне походження або спрямоване інтрогресивне розведення за ознакою. Наприклад, непропорційна карликовість (хондродисплазія) є визначальною характеристикою щонайменше 19 порід, включаючи такс, пекінесів і бассет-хаундів. Дослідження загальногеномних асоціацій (GWAS) за участю 797 собак восьми хондродиспластичних порід і 64 нехондродиспластичних порід виявило ділянку собачої хромосоми 18 (CFA18), що відповідає 5 kb експресованої ретротранспозонної вставки фібробластного фактора росту Fcho4, унікального фактора росту фібробластів Fcho4 ndysplast 4 до FG. порід [37]. Багатопорідні GWAS також показали, що короткоморди (брахіцефалічні) породи мають гаплотип, близький до тромбоспондину-2 (THBS2) на CFA1, а породи з дискетами вухами мають схожий гаплотип біля метіонінсульфоксидредуктази B3 (MSRB3) на CFA10, хоча причинні мутації в цих регіонах залишаються невиявленими.

Багато ознак фіксуються в одних породах і відокремлюються в інших, що дає можливість для багатоетапного підходу до картографування. По-перше, GWAS у межах породи, сегрегуючи за ознакою, може легко ідентифікувати геномну область, що лежить в основі ознаки, через нерівновагу віддаленого зв'язку (LD; не випадкова асоціація алелів у геномній області) всередині породи, хоча цього регіону часто буде кілька мегабази довгі і охоплюють кілька генів. Подальше тонке картування можна зробити за допомогою GWAS між

породами, щоб визначити найменший спільний гаплотип в регіоні, з подальшим секвенуванням по всьому регіону, щоб виявити можливі причинно-наслідкові варіанти. Такий підхід був успішно використаний Cadieu et al., щоб знайти міссенс-перехід в екзоні 2 кератину-71 (KRT71), відповідальний за кучеряве хутро, міссенс-трансверсію в екзоні 1 фактора росту фібробластів-5 (FGF5), пов'язаний з довгим хутром, і делецію 167-bp у 3'-нетрансльована область R-спондину-2 (RSPO2), як вважають, викликає фенотип «мебльованої шерсті» (наявність таких ознак, як вуса або довгі брови). Подібні багатоетапні дослідження картування виявили, наприклад, вставку SINE\_Cf в ген інсуліноподібного фактора росту 1 (IGF1), пов'язану з невеликим розміром тіла, вставку, що зміщує рамку зчитування на 7 bp, відповідальну за ектодермальну дисплазію собак у безволосих. порід, а також 3-bp вставки в рамці в другий екзон гена собачого бета-дефензину 103 (CBD103), що призводить до чорного забарвлення шерсті.

Можливо, дивно, що для такої кількості ознак причинні варіанти ідентичні у часто віддалено споріднених порід. У деяких випадках (наприклад, криві вуха або невеликий розмір тіла) причинний варіант є давнім і з високою частотою сегрегації в природних популяціях сільських собак. Таким чином, варіант був присутній у популяції-засновнику для кількох порід і згодом відбирався паралельно в їх підмножині. В інших випадках причинний варіант міг бути введений безпосередньо від однієї породи до іншої (наприклад, фенотип риджбека, викликаний ідентичним 133-кб дублюванням CFA18 у тайських і родезійських риджбеків). Наразі мало відомо про еволюційний вік та історію більшості причинно-наслідкових алелей, хоча аналіз гаплотипів та/або генотипування різноманітних популяцій сільських собак і вовків може бути дуже інформативним. Варіанти з глобальним розповсюдженням, ймовірно, виникли на початку еволюційної історії собак, тоді як географічно обмежені варіанти, як очікується, з'являться пізніше. Цікаво, що два стародавніх причинних гаплотипу (гаплотип IGF1 «маленька собака» та варіант хондроплазії *fgf4*) виникли на гаплотипах предків, пов'язаних із



близькосхідними або європейськими сірими вовками, а не сірими вовками Східної Азії.

Для ознак, виявлених лише в однієї або кількох порід, зв'язок і GWAS також були дуже успішними, незважаючи на збільшення складності точного відображення великих блоків зв'язків. Крім того, методи на основі гаплотипів і FST для виявлення недавнього відбору можуть покращити потужність традиційного GWAS і знайти геномні області, що лежать в основі вибраних фенотипів, навіть якщо вони присутні лише в одній породі. Наприклад, надмірні зморшки шкіри (що зустрічаються майже виключно у породі шарпеїв) були зіставлені з гіалуронансинтазою 2 (HAS2) за допомогою підходу на основі FST. Нещодавнє впровадження масивів генотипування з більш високою щільністю (таких як масив Illumina HD 170 K) повинно ще більше покращити потужність цих методів порівняно з тим, що було можливо зі старими (від 20 до 60 K) масивами SNP.

Важливим застосуванням картування ознак у собак є виявлення варіантів, що лежать в основі генетичного захворювання. Традиційний GWAS з використанням добре фенотипованих випадків і контролю виявився дуже успішним у пошуку регіонів, що містять причинні варіанти, що лежать в основі більш ніж 70 менделівських захворювань у собак (див. Додатковий файл даних 1). Багато з цих захворювань мають близькі людські аналоги: генетичне картування нарколепсії, мідного токсикозу та іхтіозу (С André, особисте спілкування) у собак призвело до відкриття нових причинних варіантів в ортологі людини, що впливають на людину. захворювання. Оскільки захворювання, які є складними та/або рідкісними у людей, часто є моногенними та поширеними у деяких порід собак, а також через відносно великі розміри сімей собак, собаки особливо корисні для виявлення нових генів-кандидатів, що лежать в основі таких захворювань.

Крім того, собаки займають цінне проміжне положення між генетичними системами людини та миші, що підвищує їх корисність як модельної системи [48]. Незважаючи на те, що миші та люди востаннє мали спільного предка

нещодавно, ніж собаки та люди (приблизно 75 мільйонів років тому проти приблизно 87 мільйонів років тому), більш швидка швидкість еволюції в лінії гризунів означає, що існує менше розбіжностей у послідовності між людиною і собакою, ніж між людьми і мишами, і тому приблизно на 650 Мб більше людської послідовності може бути синтетично вирівняно з геномом собаки, ніж з геномом миші. Крім того, собаки більше схожі на людей, ніж миші за розміром тіла, довголіттям і поведінкою, що також призводить до схожості в різних генетичних патологіях. Нарешті, собаки співжили з людьми довше, ніж будь-яка інша домашня тварина, поділяючи наше харчування та патогенне середовище під час безпрецедентного переходу нашого виду від способу життя мисливців-збирачів до сільського господарства. Деякі адаптації людини до цього драматичного зрушення навколишнього середовища, які сприяють розвитку захворювань через антагоністичну плейотропію (наприклад, високореактивна імунна система, яка захищає від інфекційних захворювань, але схиляє людей до аутоімунних розладів), могли розвиватися паралельно у собак.

Сильний штучний відбір сприяв різноманітності захворювань, що виявляються у собак. Незалежні, серйозні наслідки засновників для кожної породи викликають надзвичайно низьку поширеність захворювань у природних популяціях собак, які випадково досягають значної частоти в одній або кількох породах, або через вузьке місце засновника, або через подальше розмноження популярних поп-півців варіант. Зокрема, деякі рецесивні розлади, спричинені мутаціями втрати функції та деякими видами раку, можуть бути рідкісними у людей, але поширеними у певних порід собак (наприклад, остеосаркома та дегенеративна мієлопатія собак, подібна до бічного аміотропного склерозу). Захворювання також можуть бути пов'язані з варіантами, відібраними для плейотропного ефекту – наприклад, дермоїдний синус, дефект нервової трубки у собак, спричинений тим же варіантом, який викликає фенотип риджбека. Нарешті, великі селективні розгортки, що містять штучно відібрані варіанти, можуть також містити пов'язані варіанти захворювань, які під час розгортки підвищувалися автостопом до високої частоти. Можливо, не випадково, що ген,

що лежить в основі вивиху кришталика у тер'єрів, суміжний з геном, який бере участь у контролі розміру тіла серед собак дрібних порід (В Ноорес, особисте спілкування).

### **Давнє походження мутацій**

Наявність однієї і тієї ж мутації в багатьох породах означає єдине давнє походження багатьох фенотипів породи у собак. Яскравим прикладом є IGF1, де маленькі собаки мають три тісно пов'язані гаплотипи, що вказує на одне давнє походження (Sutter et al. 2007). Щоб перевірити цю ідею походження безпосередньо, Грей та ін. (2009) далі досліджували еволюційну історію гена IGF1 шляхом повторного секвенування та генотипування ключових маркерів в області інтрона 2 IGF1 у глобальній вибірці популяцій сірого вовка. Сусідні дерева були побудовані з 4811 і 6331 п.н. послідовності з 14 популяцій сірого вовка (N = 20) і 8 дрібних і великих порід собак (N = 10), відповідно. Грей та ін. (2009) помітили, що послідовності дрібних порід собак об'єднуються з тими, що були отримані від вовків в Ізраїлі, Ірані та Індії, з підтримкою завантаження на 68% з 1000–10 000 повторень. Великі домашні породи собак об'єднувалися з тими інших сірих вовків і мали підтримку початкового рівня 75 і 94% (4811 і 6331 bp відповідно). Щоб перевірити топологію дерева, вони побудували дерева обмежень, у яких гаплотип «маленька собака» був обмежений кластерами, що містять типи гапло «великої собаки». Аналіз максимальної імовірності дерев обмежень підтвердив, що ймовірність необмежених дерев значно краща (P<0,001 у всіх випадках). Таким чином, ці результати демонструють, що всі маленькі собаки мають послідовності IGF1, які групуються з вовками з Близького Сходу, що свідчить про ранню еволюцію невеликих розмірів у собак там.

### **Різноманіння домашніх собак**

Щоб визначити генетичний зв'язок між породами собак, vonHoldt et al. (2010) використовували генетичну подібність на основі даних SNP з одним локусом. Дерево консенсусу чітко підтвердило основні поділи на вовків і

домашніх собак (рис. 6). Крім того, виявлено генетичні підрозділи, що відповідають функціональним і фенотиповим групам, які зазвичай визначають собаківники (тобто зір, запах, пастуші породи, спанієлі, маленькі тер'єри). Більше того, існувала чудова генеалогічна групування особин у межах порід. За одним винятком, усі особини на дереві об'єднуються у свою породу походження, що свідчить про те, що породи є дуже диференційованими одиницями (наприклад, Parker et al. 2004). Однак класифікація порід на функціональні та фенотипові групи справедлива не для всіх породних груп. Наприклад, іграшкові породи абсолютно неоднорідні, що означає, що вони виникли незалежно в результаті схрещування різних порід. Аналогічно, більш обмежена гетерогенність очевидна у робочих собак і ретриверів. Ці дві різні моделі взаємовідносин між породами собак припускають, що різні механізми лежать в основі різноманітності домашніх собак. Зокрема, поява та фіксація дискретних мутацій призводять до появи нових фенотипів породи, які згодом схрещуються з іншими групами порід. Цей процес переносить ці мутації на унікальний генетичний і фенотипічний фон і призводить до появи високого фенотипового різноманіття без нових мутацій, швидко доповнюючи спектр морфологій у собак. Щоб перевірити цю ідею щодо іграшкових порід, vonHoldt et al. (2010) дослідили історичні записи походження порід і виявили, що більшість іграшкових порід, використаних у цьому дослідженні, були засновані в результаті схрещування з усталеними іграшковими породами, що підтверджує модель, за допомогою якої дискретні мутації схрещуються з породами, що представляють різноманітність різних селекційних груп. Навпаки, угруповання порід, які не є гетерогенними за походженням, ймовірно, відображають більш систематичний відбір за функціями або поведінкою, наприклад у пастушських порід, а також у гончих за запахом і зору. По суті, коли заводчики таких собак хочуть покращити своє поголів'я та створити нову породу, вони використовують існуючі породи зі схожими рисами. Отже, з часом це призведе до генетичної кластеризації, як спостерігали vonHoldt et al. (2010). В результаті величезна різноманітність домашніх собак зводиться до невеликої кількості

генів, і через схрещування окремих собачих ліній це призвело до появи надзвичайної різноманітності, яка насправді має обмежену генетичну основу.

### **Походження собак**

Дані про послідовність МтДНК свідчать про те, що Східна Азія була центром одомашнення собак, оскільки мінливість послідовності та гаплотипу там найвища (Savolainen et al. 2002; Pang et al. 2009). Щоб перевірити цю модель одомашнення собак, vonHoldt et al. (2010) надрукували 48 k SNPs у всьому геномі у 155 сірих вовків, які представляють популяції з Європи, Близького Сходу, Північної Америки та Азії, і 912 неспоріднених собак, що представляють понад 80 порід, зареєстрованих у АКС. Ці автори обчислювали гетерозиготність SNP на основі різних панелей визначення SNP і на відміну від Savolainen et al. (2002), лише невелика вибірка африканських порід у цьому дослідженні мала значно нижчу гетерозиготність одиночних SNP (рис. 5а–с). Це може відображати використання чистокровних порід, оскільки африканські сільські собаки мають високу послідовність мтДНК і мінливість мікросателітів (Бойко та ін. 2009). Декілька аборигенних популяцій, таких як дінго, новогвінейські співаючі собаки, і стародавні породи, такі як собаки басенджі та ханаанські собаки, мають низьку гетерозиготність і поліморфізм (рис. 5а, б). Перші є острівними популяціями і, ймовірно, втрачені варіації через обмежені події виявлення та подальші невеликі ефективні розміри популяції. Аналіз різноманітності гаплотипів показав те ж саме базове моделювання, за винятком того, що вовки мають більшу варіативність, ніж домашні собаки. Ця зміна, ймовірно, пов'язана з більш обмеженим впливом упередженості встановлення на показники різноманітності гаплотипів і означає, що метрики, засновані на гаплотипах, можуть бути більш точним показником варіації в популяціях (наприклад, Reich et al. 2001). Нарешті, ці основні результати підтверджуються попереднім мікросупутниковим аналізом, де жодна конкретна географічна область не має менших варіацій (рис. 5с, Parker et al. 2004). Ці оцінки гетерозиготності та різноманітності гаплотипів SNP, а також попередні дані мікросателітів, явно не підтверджують походження собак із Східної Азії, але

припускають численні центри походження або стародавнє зворотне схрещування, або вказують на упередження у варіації мітохондріальної ДНК, що відображає більш високу швидкість торгівлі або упередженого розгону жінок (Sundqvist et al. 2006). Щоб краще визначити, яка популяція вовків, швидше за все, внесла свій внесок у геном на ранніх етапах одомашнення собак, vonHoldt et al. (2010) оцінили рівень розподілу гаплотипів серед порід собак і популяцій вовків (Східна Азія, Європа та Близький Схід). Археологічні дані свідчать про одомашнення в кількох місцях (Європа, Близький Схід та Східний Сибір), але дані про послідовність мтДНК свідчать про східноазіатське походження (Олсен і Олсен 1977; Даян 1994; Морей 1994; Саблін і Хлопачев 2002; Саволайнен та ін. 2002; Zeder та ін. 2006; Germonpre'et al. 2009; Морей 2010; Оводов та ін. 2011). Проблемою з археологічним висновком є нестача скам'янілостей і нездатність відрізнити ранніх собак від вовків (Germonpre'et al. 2009). Фазовані хромосоми були розділені на 2634 вікна, кожне з яких охоплює 500 кб і містить мінімум 5 або 15 SNP (vonHoldt et al. 2010). Із загальної кількості 64 порід собак і за 5-SNP віконного аналізу, близькосхідні вовки мали найвищу частку серед усіх порівнянь, причому шість порід мали значну частку принаймні в одному тесті перестановки (рис. 5d). Аналогічно, для вікон 15-SNP 75% (48/64) мали найвищий рівень спільного використання з вовками Близького Сходу, з яких 38% (18/48) були значущими для принаймні одного тесту. Високий ступінь розподілу гаплотипів серед порід собак і близькосхідних вовків свідчить про походження від них або, як згадувалося вище, про широке схрещування близькосхідних вовків з предками сучасних і стародавніх порід собак. Однак подібність деяких специфічних стародавніх східноазіатських порід і китайських вовків свідчить про те, що вовки з цієї території також внесли свій внесок у геном собак (vonHoldt et al. 2010). Крім того, значний компонент спільного використання гаплотипів для вікон 15-SNP означає, що як Близький Схід, так і Європа, можливо, внесли значний внесок у геном домашніх собак, результат, який узгоджується з археологічними записами.

### 3.7 Генетична архітектура фенотипових варіацій собак

Картування причинно-наслідкових варіантів для кількісних ознак, як правило, складніше, ніж відображення моногенних ознак, хоча б тому, що точне фенотипування та контроль генетичного фону можуть бути проблематичними. Тим не менш, GWAS з'ясував десятки регіонів, що лежать в основі кількісних варіацій у собак, хоча більшість причинних варіантів у цих регіонах залишаються невиявленими. Оскільки витрати на секвенування наступного покоління знижуються і все більше і більше геномів собак секвенується, повинні почати з'являтися локуси-кандидати в цих та інших регіонах, покращуючи наше розуміння генетичної основи фенотипової варіації в цій системі. Зокрема, досягнення в області цільового захоплення послідовності (seq-cap) і штрих-кодування ДНК дозволяють ефективно секвенувати та аналізувати множини індивідуумів у регіонах-кандидатах на наявність локусів якісних ознак (QTL).

Кілька досліджень проводили GWAS різних порід для вимірювання маси тіла та морфологічних вимірювань. Незважаючи на великі відмінності в породах і наборах маркерів, які використовуються кожним, результати дуже узгоджені для кількох ознак. Усі дослідження ідентифікували IGF1 як первинний локус, що впливає на масу тіла, а також послідовно виявили інші значущі QTL, які ще не пов'язані з причинними варіантами на CFA7 поблизу гена сімейства SMAD (SMAD2), CFA10 поблизу білка групи високої мобільності-A2 (HMGA2) і CFA34 поблизу Білок, що зв'язує мРНК IGF2 (IGF2BP2). Після контролю за алометрією висота в основному контролювалася ретротранспозоном fgf4 на CFA18, а також невідомим варіантом поблизу RNF4 і MXD на CFA3 у всіх чотирьох дослідженнях.

GWAS для 80 порід для 50 розмірів тіла та скелета виявив вагомий докази того, що кожна ознака в першу чергу пояснюється кількома локусами головного ефекту. За всіма 50 ознаками перші три QTL для кожного пояснювали в середньому 67% фенотипової варіації (40% варіації після контролю за алометрією). Навпаки, 180 найвищих QTL для зросту людини пояснюють лише

приблизно 10% варіацій цієї ознаки. Кілька не взаємовиключних гіпотез можуть пояснити таке спрощення генетичної архітектури, включаючи зменшення алельної гетерогенності, яка також характеризує моногенні ознаки/розлади у собак, і вплив сильного, різноманітного відбору на генетичну архітектуру.

Чи характеризує ця спрощена генетична архітектура інші складні собачі фенотипи, у тому числі ті, які пов'язані з поведінкою, довголіттям та поширеними багатофакторними захворюваннями? Аналіз високодиференційованих геномних областей серед порід (які можуть являти собою «низько звисаючий плід» для досліджень міжпородного картування) показують, що переважно найбільш диференційовані області відповідають відомим морфологічним ознакам, що включають розмір тіла, пропорцію, характеристики шерсті та вуха. типу [8]. Хоча ці регіони також можуть бути пов'язані з іншими ознаками – наприклад, GWAS також вважав, що IGF1 суттєво впливає на сміливість, вік смерті та поширеність кількох захворювань – найбільш скупе пояснення полягає в тому, що відбір на породу стандарти привели до більш сильної диференціації в локусах, що впливають на морфологію, ніж ті, що впливають на інші ознаки. Можливо, цей результат не є дивним, оскільки поведінку важко визначити кількісно, а поширеність захворювань і тривалість життя, хоча і сильно залежать від породи, не є ознаками, що визначають породу, які піддаються прямому диверсифікаційному відбору.

Навіть для морфологічної варіації вплив QTL, що мають основний ефект, може бути переоцінений. Наприклад, хоча варіація IGF1 пояснює 50% варіації розміру між породами і майже 50% варіацій у португальських водяних собак, де він відокремлюється, це пояснює лише 17% варіацій розміру тіла в популяції сільських собак, де воно відокремлюється. Португальські водяні собаки були обрані для вивчення варіації розмірів тіла, оскільки вони демонструють високі внутрішньопородні варіації розмірів; інші породи також мають проміжні частоти IGF1, і незрозуміло, чи вони демонструють більше внутрішньопородних варіацій у розмірах тіла, ніж інші породи, чи вони мають локуси, які «каналізують» IGF1 та інші високоефективні QTL для зменшення їх впливу.



На додаток до невизначеності щодо спрощеної архітектури, що лежить в основі адитивної генетичної дисперсії у собак, також невизначений ступінь впливу неадитивності (домінування та рецесивність) та епістазу (взаємодії між локусами) на складні ознаки у собак. Хоча Ларк виявив неадитивну епістатичну взаємодію між IGF1 і локусом на X-хромосомі, що контролює розмір тіла, більшість досліджень комплексних ознак у собак припускали адитивність і ігнорували X-хромосому (Бойко та ін. справді включали в себе адитивність і ігнорування X-хромосоми). X-хромосоми, хоча й лише з використанням адитивної моделі, і знайшли докази для двох локусів розміру тіла, але не в області, про яку йдеться в.) Крім того, навіть оцінки частки варіацій, що пояснюються QTL з великим ефектом, наприклад оскільки IGF1 може бути завищеним. Якщо диверсифікуючий відбір є сильним і кілька локусів сприяють ознаці, але виявляються лише ті з найбільшим ефектом, то ці локуси з великим ефектом будуть пов'язані як з морфологічним ефектом, який вони викликають, так і з ефектами рідкісного або малого ефекту. локуси, які також були певною мірою очищені, але не виявлені.

Тим не менш, собаки чітко продемонстрували зсув у генетичній архітектурі складних ознак у бік варіантів великого ефекту для кількох важливих фенотипів. Цей зсув полегшує відображення складних ознак, що робить собаку надзвичайно важливою модельною системою. Ступінь, до якої цей зсув вплинув на неморфологічні варіації, і чи поширюється це спрощення на інші аспекти генетичної архітектури, досі неясно. Важливе уявлення про еволюційну біологію, включаючи природу постійної генетичної варіації та геномні наслідки адаптації до нового тиску навколишнього середовища, можна отримати, визначивши ступінь, до якої одомашнення, селективне розведення та генетична структура геному собаки змінили геномний характер. архітектура складних ознак у цього виду.

### 3.7.1 Спрямованість відбору в різних популяціях собак

Одним з найбільш чудових аспектів пізнання собак є їх здатність «читати» людей. Як і люди, собаки від природи схильні використовувати такі сигнали, як вказувати або дивитися, щоб знайти приховані джерела їжі в тестах на вибір об'єкта, на відміну від вовків і нелюдських приматів. Собаки не перевершують цих видів у несоціальних завданнях, що свідчить про те, що саме одомашнення вибрало соціальну реакцію, схожу на людину.

У типовій експериментальній установці, собакам дозволяється вибирати між двома перевернутими чашками, одна з яких була випадково обрана для приманки з їжею, схованою під чашкою. Людина-експериментатор, розташована між чашками, подає сигнал (наприклад, дивлячись на чашку з приманкою, вказуючи), і пропорція разів, коли тварина вибирає правильну чашку, записується для кожної репліки. Собаки всіх порід, здається, надзвичайно вправні в цих експериментах.

Ранні дослідження дійшли висновку, що використання людських соціальних сигналів було навичкою, яка була у собак у дуже ранньому віці, незалежно від виховання, і була відсутня у вовків. Однак подальша робота показала, що виконання цього завдання як собаки, так і вовка сильно залежить від досвіду, навколишнього середовища та експериментальної установки - домашні собаки погано працюють на вулиці, собаки з притулку краще справляються з очевидними сигналами (точка + погляд), ніж менш очевидний (показати або дивитися окремо), і ні собаки, ні вовки не відрізняються, коли їх відокремлює від експериментатора, що дає репліки, парканом. Крім того, докази використання сигналів у цуценят віком до 16 тижнів є неоднозначними.

Р. Бойко та його колеги виявили відмінності в продуктивності собак притулку в західних і незахідних країнах. У західних країнах, де собак вирощували в будинках або притулках, собаки успішно слідували вказівкам людини та погляду, тоді як у незахідних країнах, де собак з притулку вирощували на вулицях, вони цього не зробили. Це підтверджує гіпотезу про те, що соціалізація залежить від критичного вікна розвитку, а процес

одомашнення діє на подовження вікна. Природний відбір явно дав собакам когнітивні здібності та темперамент, щоб досягти успіху в читанні людських сигналів, але рання соціалізація все ще має вирішальне значення для розвитку цих навичок.

### **3.7.2 Деякі механізми пояснення спрощеної генетичної архітектури морфологічних варіацій, що спостерігаються у чистокровних собак**

Зменшення генетичного різноманіття внаслідок демографічних сил. Заснування та підтримання порід собак, а також у меншій мірі вузькі місця, пов'язані з одомашненням собак, зменшили генетичну різноманітність у всьому геномі собаки. Як наслідок, генетичний фон, на якому діє причинний варіант, менш гетерогенний у собак, ніж у людей. Крім того, алельна гетерогенність у локусі значно зменшується, що полегшує виявлення генів-кандидатів за допомогою GWAS. У той час як людські популяції можуть мати кілька рідкісних варіантів із різними (а іноді й протилежними) ефектами на локус, собаки мають набагато менше варіантів, часто лише по одному на локус. Ці поодинокі варіанти легше позначати в дослідженнях генотипування, особливо тому, що вони часто відносно поширені в одній або кількох порід (і відсутні в інших). Фактично, структура породи значно зменшує поширеність рідкісних варіантів, які, як вважають, пояснюють велику частину відсутньої спадковості в людських комплексних ознаках.

**Штучний відбір на користь новизни.** Вікторіанські любителі собак активно відбирали за відмінними характеристиками своїх тварин. Насправді, популяції собак з відмінними характеристиками, ймовірно, з більшою ймовірністю отримали офіційне визнання як дозволена порода. Таким чином, серед порід зросла фенотипічна дисперсія багатьох ознак, що сприяє спрощеній генетичній архітектурі ознаки. Крім того, активний відбір для сальтаційних мутацій, які були б відсіяні природним доборою, ще більше збільшує частку дисперсії, що пояснюється QTL з великим ефектом.

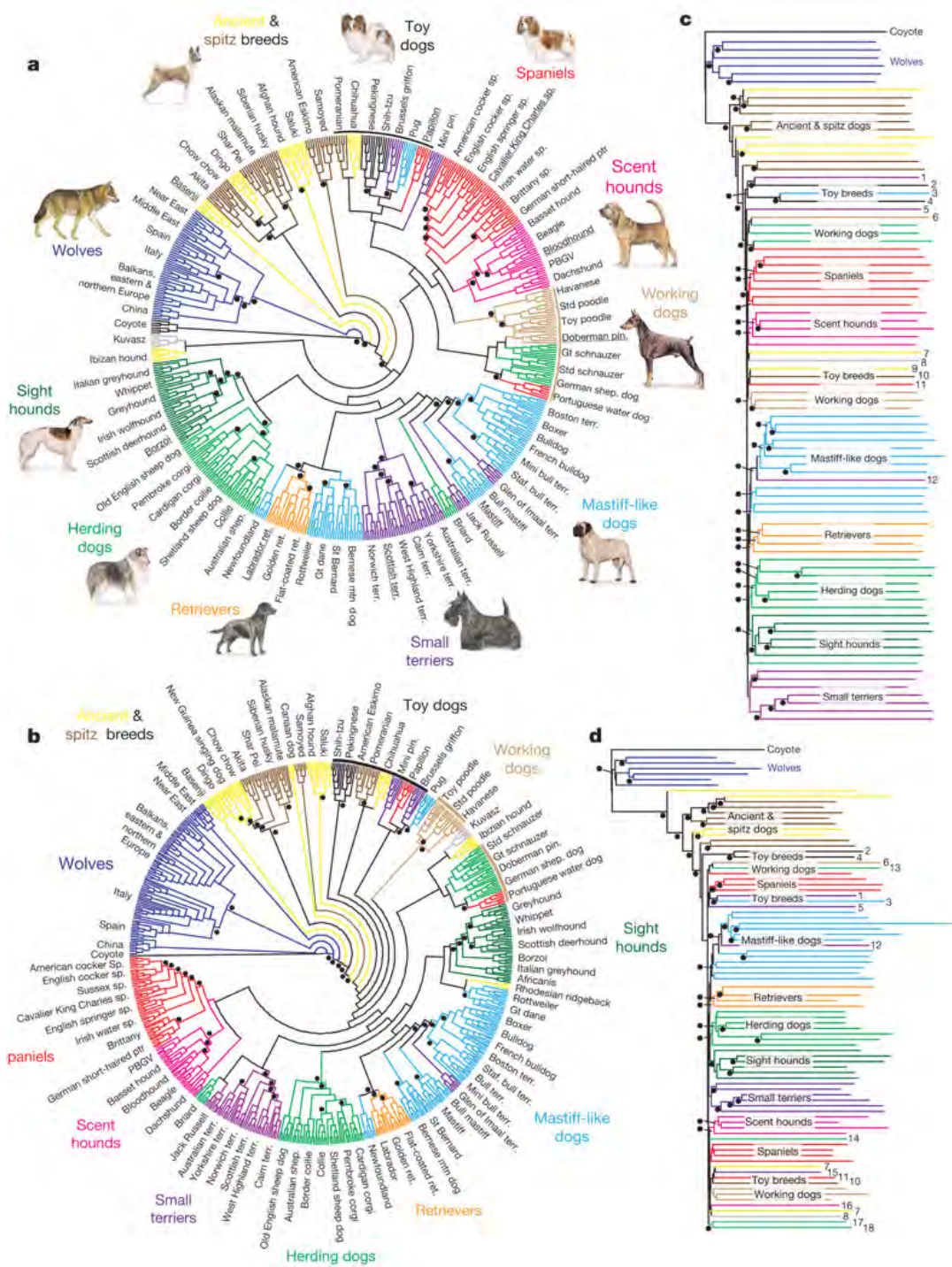


Рис. 3.3 Дендрограма домашніх собак і сірих вовків, створена методом найближчих сусідів (neighbour-joining trees). Колір гілки вказує на фенотипні/функціональні ознаки, які використовуються собаківниками. Крапка вказує на підтримку завантаження в розмірі 95% від 1000 копій. а, кладограма розподілу гаплотипів для вікон 10-SNP (n 5 6 для кожної породи та популяції вовків). б, алель-спільна кладограма індивідів на основі окремих локусів SNP. в, філограма розподілу гаплотипів на основі 10- SNP вікон порід і популяцій

вовків. d, філограма спільних алелей окремих SNP для порід і популяцій вовків. Для c і d відзначені породи, у яких аналіз генотип суперечить фенотиповим/функціональним ознакам, а саме: 1, брюссельський грифон; 2, пекінес; 3, мопс; 4, Ши-тцу; 5, цвергпінчер; 6, доберман; 7, Куваш; 8, Ібізький гончак; 9, чихуахуа; 10, Поморський; 11, папійон; 12, Глен-оф-Імаал; 13, німецька вівчарка; 14, Бріар; 15, Джек Рассел; 16, такса; 17, великий шнауцер; і 18, стандартний шнауцер. Gt, чудово; mtn, гора; PBGV, маленький бассет грифон венденський; пін., пінчер; ptr, покажчик; рет., ретривер; шип., пастух; зр., спаніель; Staf., Стаффордшир; стандартний, стандартний; тер., тер'єр. Зображення собак намальовані не в масштабі. Зображення вовка адаптовано з реф. 31; зображення собак з Американського кінологічного клубу (<http://www.akc.org>).

**Коротка еволюційна історія.** Більшість порід були сформовані і прийняли свої стандарти породи трохи більше 100 поколінь тому. QTL з незначним ефектом обов'язково мають невеликі значення пристосованості і тому не мали достатнього часу для істотної диференціації частоти в окремих породах, що є вимогою, якщо ці алелі лежать в основі значної частки генетичної дисперсії. На відміну від цього, QTL, які мають значний ефект, можуть бути дуже ефективно відібрані селекціонерами за короткий проміжок часу. Наслідком цього ефекту, однак, є те, що більшість «локусів-модифікаторів», наприклад ті, які збільшують каналізацію характеристик, що визначають породу, або зменшують швидкість рекомбінації між епістатичними локусами, як правило, вибираються слабо, зменшуючи ймовірність того, що такі ефекти є основними. частина генетичної архітектури собак для складних ознак.

**Послаблення вибіркового обмеження.** Штучний відбір селекціонерами різко знижує ефективність природного та статевого відбору, дозволяючи генетичний дрейф і фенотипічні варіації ознак, які інакше були б обмежені цими силами. Загалом, вибірково нейтральні ознаки мають спрощену генетичну архітектуру, про що свідчить відносно велика частка пізніх і ранніх захво-

рювань людини, що пояснюються лише кількома основними QTL (наприклад, хвороба Альцгеймера та макулярна дегенерація).

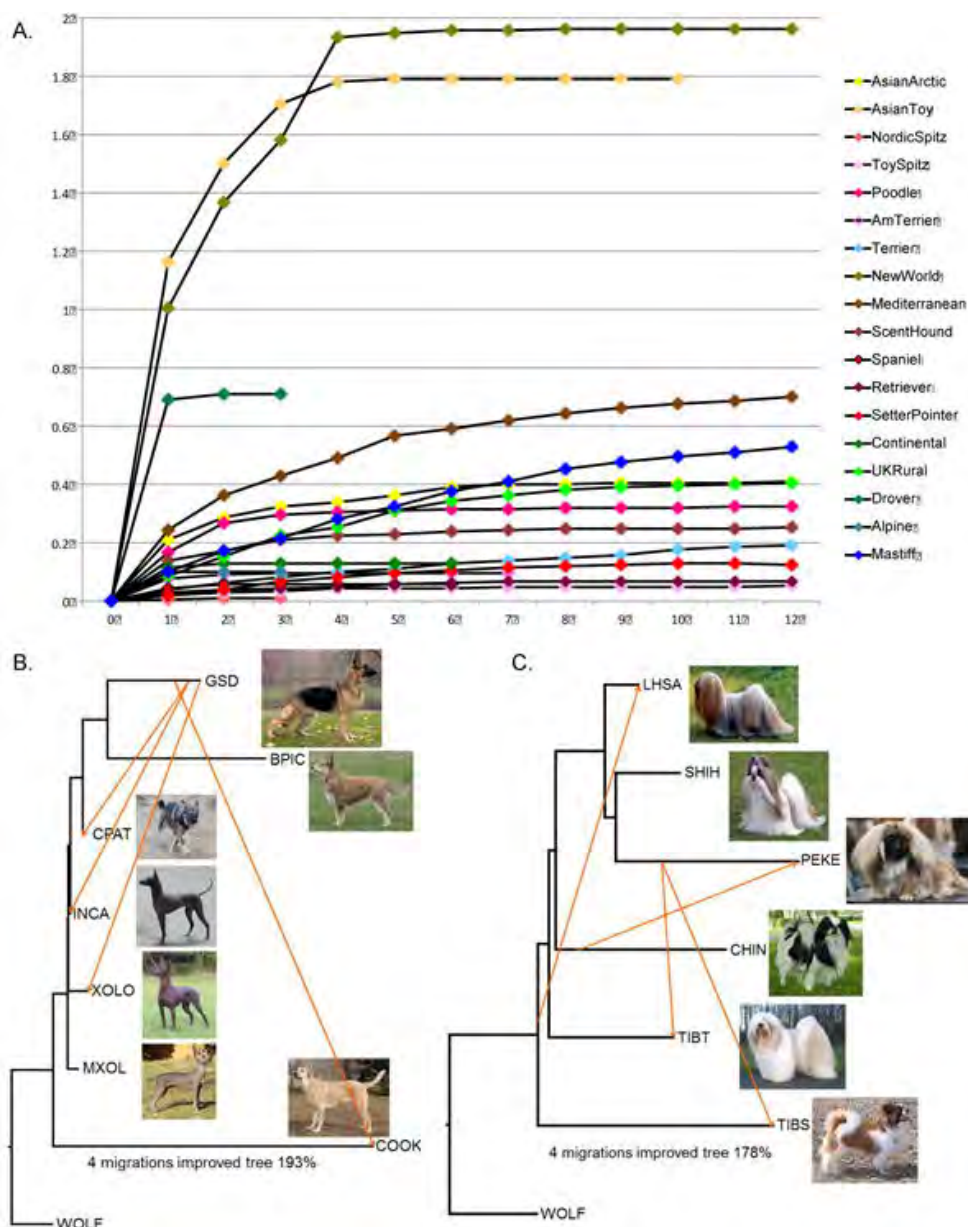


Рис. 3.4. Оцінка міграції між породами всередині клад. Домішок вимірювали в Treemix для 18 груп порід, що представляють класи або комбінації малих клад. А) Покращення дерева максимальної ймовірності кожної групи в результаті домішки. Вісь Вони показує покращення згину порівняно з деревом без домішок. В) Кладограма Нового Світу порід з європейськими пастухами, що допускають чотири міграційні події. Стрілки показують приблизну міграцію між породами, забарвленими за вагою (від жовтого до червоного = 0 - 0,5). С) Кладограма, що показує міграцію в класі азіатських іграшок, включаючи сусідню породу, тибетський тер'єр. Фотографії

Юрія Хукера (INCA), Мері Блум (GSD і SHIH), Мауріціо Марціалі (CPAT), Мері Малкіль (КУХАР) і Джона і Деббі Капонетто (великі та маленькі XOLO/MXOL)

За даними Laura M Shannon et al, 2015 собаки були першим одомашненим видом, що виник принаймні 15 000 років тому від євразійських сірих вовків. Сьогодні собаки складаються в основному з двох спеціалізованих груп - різноманітного набору з майже 400 чистопорідних порід і набагато більш густонаселеної групи тварин, що вільно вигулюють, пристосованих до людського коменсального способу життя (сільські собаки). Сільські собаки генетично більш різноманітні та географічно поширені, ніж чистокровні собаки, що робить їх життєво важливими для розгадування історії популяції собак.

Використовуючи напівкористувацький масив генотипування із 185 805 маркерів, ми провели масштабне дослідження різноманітності аутосомних, мітохондріальних та Y-хромосом у 4676 чистокровних собак 161 породи та 549 сільських собак із 38 країн. Географічна структура показує, що ізоляція, і потік генів сформували генетичну різноманітність у популяціях сільських собак. Деякі популяції (особливо в неотропіках і південній частині Тихого океану) майже повністю походять від європейського поголів'я, тоді як інші явно змішуються між місцевими та європейськими собаками. Важливо, що багато популяцій, включаючи населення В'єтнаму, Індії та Єгипту, демонструють мінімальні ознаки європейської домішки. Ці популяції демонструють чіткий градієнт нерівноваги зчеплення на коротких ділянках, що відповідає походженню одомашнення в Центральній Азії.

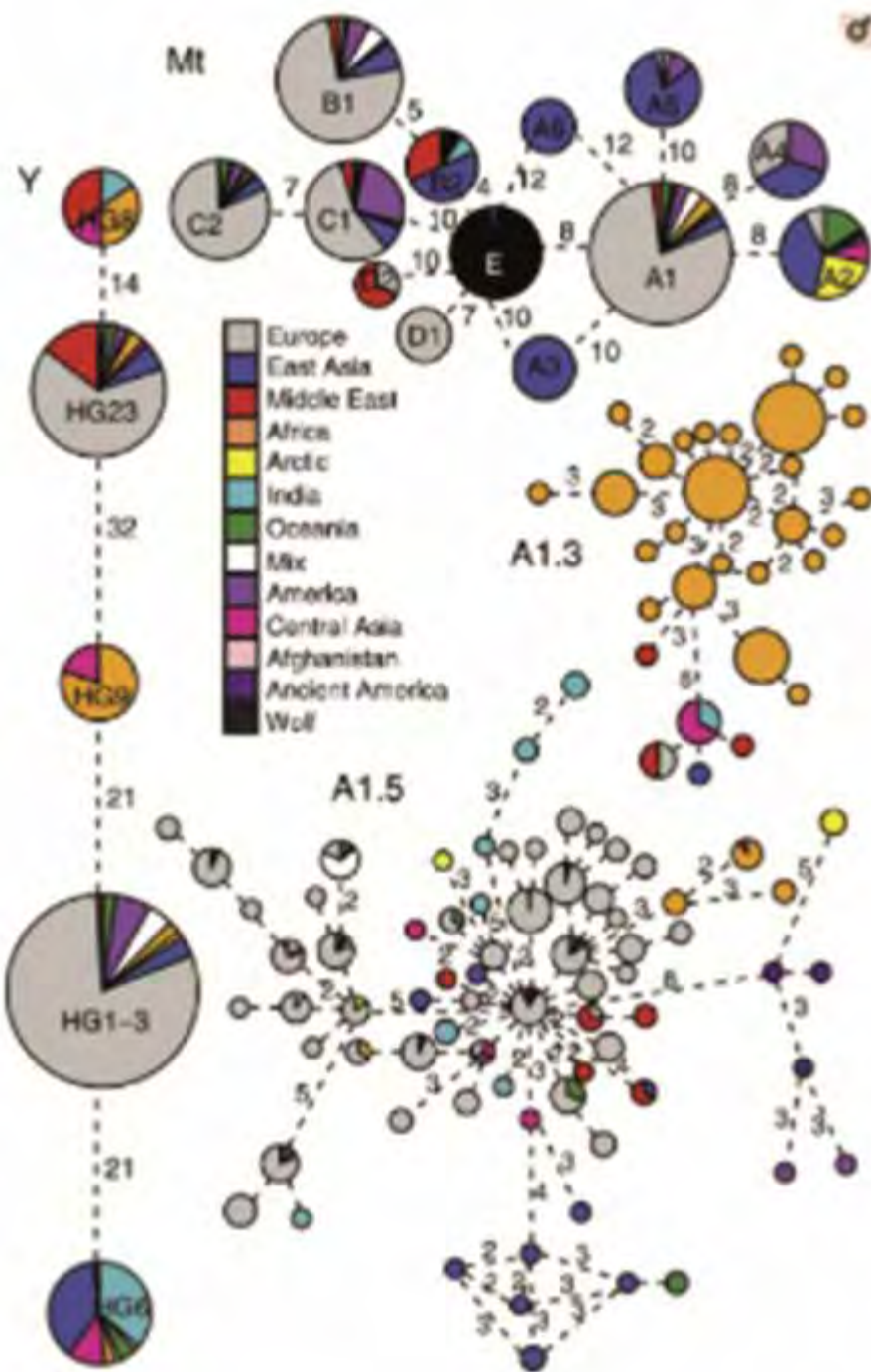


Рис. 3.5 Мінімальні охоплюючі мережі гаплогруп Y і Mt. Також показано гаплотипи в межах гаплогруп A1.3 і A1.5 Mt. У кожній мережі розмір кола пропорційний частоті гаплотипу/групи, а довжина лінії визначається кількістю мутацій, що розділяють гаплотипи (позначається цифрами, якщо більше однієї мутації). (Shannon, L. M., Boyko, R. H., Castelhana, M., Corey, E., Hayward, J. J., McLean, C., White, M. E., Abi Said, M., Anita, B. A., Bondjengo, N. I., Calero, J., Galov, A., Hedimbi, M., Imam, B., Khalap, R., Lally, D., Masta, A., Oliveira, K. C., Pérez, L., Randall, J., ... Boyko, A. R. (2015).



## **Заключні зауваження та перспективи на майбутнє**

За останнє десятиліття генетичний аналіз собак не тільки збагатив наше розуміння їх походження, але й привів до відкриття причинних варіантів, що лежать в основі безлічі різноманітних фенотипів і захворювань. Коли собаки стали активними в геномі, підходи до генів-кандидатів поступилися місцем GWAS, який виявився особливо потужним методом у цій генетичній системі. Собаки мають менше алельних варіантів на локус і довгі тракти нерівноваги зчеплення всередині порід, а це означає, що для виявлення значущих асоціацій у собак потрібно набагато менше маркерів, можливо, на порядок менше, ніж необхідно в дослідженнях на людях. Окрім допомоги у визначенні регіонів, пов'язаних з морфологією та хворобою, це повинно зробити собак особливо цінними в найближчому майбутньому, коли дослідження почнуть зосереджуватися на взаємодії генів x генів. У цьому випадку кількість гіпотез для перевірки масштабується приблизно за квадратом кількості маркерів; таким чином, залежно від породи, значні ділянки порушення зчеплення можуть ефективно зменшити цю кількість у 100 разів або більше.

В даний час досягається великий прогрес у картуванні складних захворювань у собак, включаючи рак, діабет, імунні розлади, поведінкові патології, остеоартрит та серцеві захворювання. Причинно-наслідкові варіанти, що сприяють певним умовам у певних порід, будуть, ймовірно, виявлені в найближчому майбутньому, але менш зрозуміло, коли ці дослідження почнуть виявляти взаємодію ген-ген і ген-середовище, які можуть ще більше сприяти нашому розумінню біологічної основи захворювань. Зменшена генетична (і, можливо, екологічна) гетерогенність у порівнянні з людьми також робить підходи експресії QTL до виявлення складних ознак перспективними у собак. Раніше дослідження експресії були обмежені потужністю мікрочіпів і надійністю анотації генів у геномі собаки, але підходи наступного покоління, такі як пряме секвенування РНК (RNA-seq), повинні значно покращити функціональну геноміку та профіль експресії у собак.

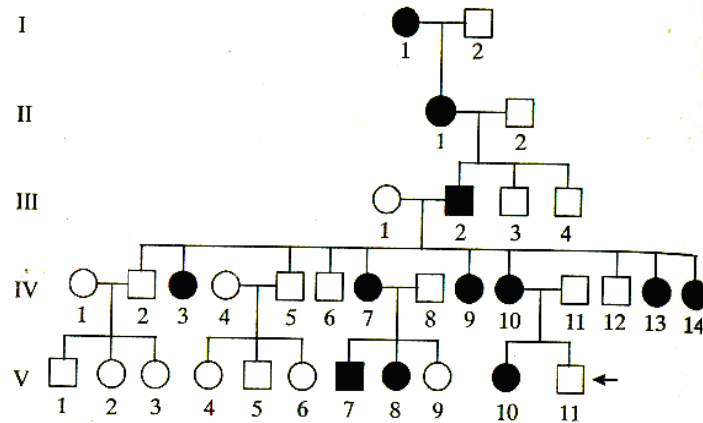
Суттєвою перешкодою для повної реалізації потенціалу собаки як модельної геномної системи є відсутність єдиних стандартів оприлюднення даних для опублікованих досліджень генома собак. Опублікування повних генетичних і фенотипових даних *de rigueur* для проектів з геноміки собак дало б можливість для мета-аналізу з використанням багатьох тисяч собак, які були б дуже інформативними для багатьох з цих рис і взаємодій. Такі мета-аналізи є поширеними в генетичних дослідженнях людини, хоча стандарти конфіденційності предметів є набагато суворішими і дали цінне уявлення про генетичну основу складних захворювань.

Майбутні геномні дослідження, можливо, зможуть розгадати, що саме робить собаку собакою. Наприклад, які генетичні варіанти лежать в основі таких рис, як гавкіт і неотенія (ювеналізація), які закріпилися дуже рано в еволюційній історії собаки? Як нове соціальне, харчове та хворобливе середовище собаки вплинуло на її геном? Геном людини насичений сильними ознаками відбору варіантів, що лежать в основі фенотипового різноманіття поведінкових, метаболічних та імунних ознак; чи в геномі собаки є паралельний комплемент? Унікальні стосунки між собаками і людьми дають можливість дослідженням геноми собак не тільки з'ясувати, що саме робить собаку собакою, але й мотивувати порівняльні геномні підходи в їхніх супутниках.

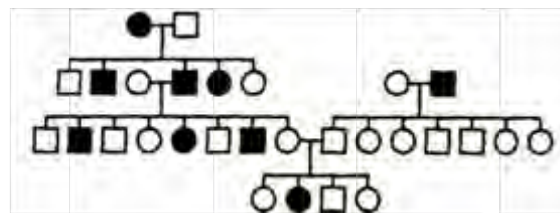
### **Питання для обговорення та самоперевірки**

- 1. Опишіть як працює закон Харді-Вайнберга в реальних популяціях дрібних тварин.*
- 2. Які динамічні процеси характерні для сучасних популяцій дрібних тварин?*
- 3. В чому полягає небезпека інбридингу при розведенні малочисельних порід собак?*
- 4. Чи відбувається в сучасних популяціях дрібних тварин природний добір?*
- 5. Які сучасні технології генотипування використовують для геномної оцінки процесів domestикації дрібних тварин?*

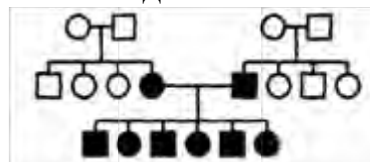
6. Опишіть принципи картування генів ознак домашніх собак.
7. В чому полягає особливість генетиної архітектури фенотипових варіацій собак сучасних порід?
8. Як працює відбір в різних популяціях собак?
9. В чому полягає особливість морфологічних варіацій у чистокровних собак?
10. Визначіть тип успадкування ознаки за рисунком родоводу.



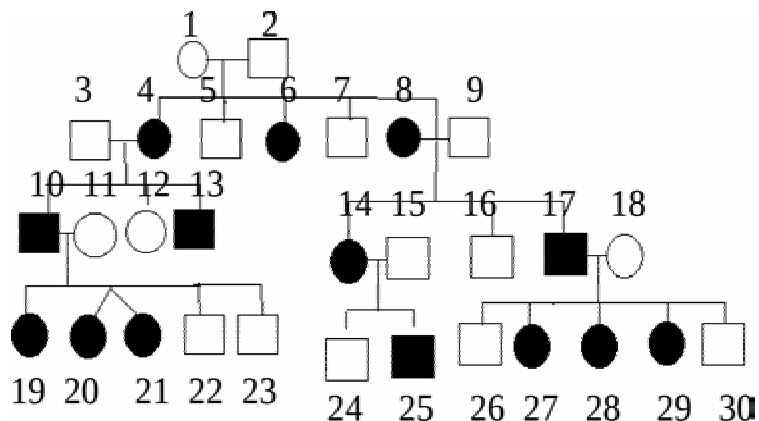
Завдання 3.1.



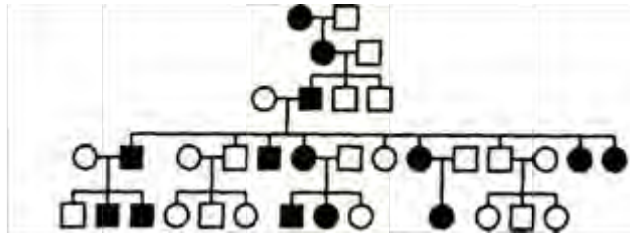
Завдання 3.2.



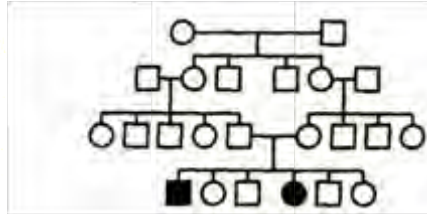
Завдання 3.3



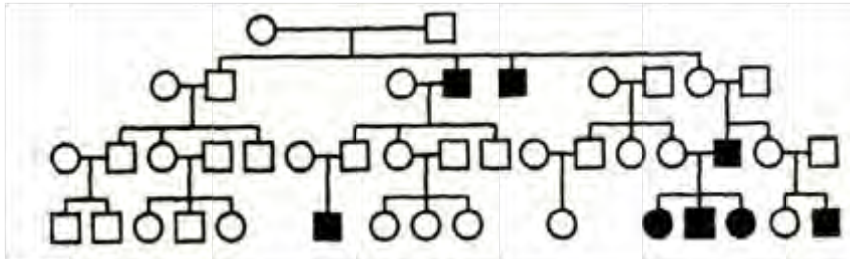
Завдання 3.4.



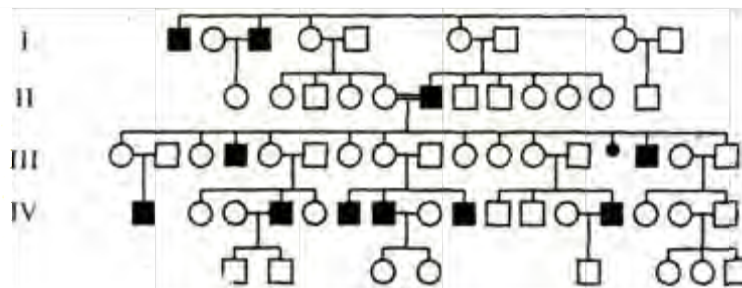
Завдання 3.5.



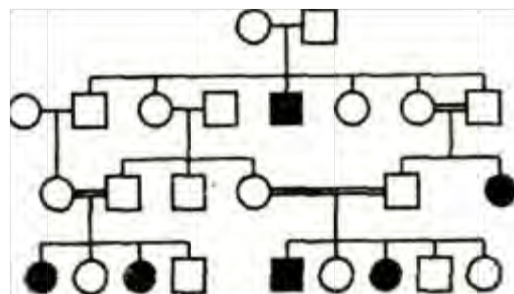
Завдання 3.6.



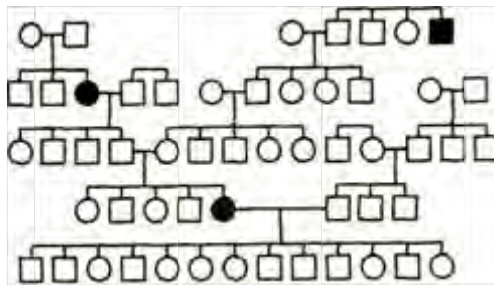
Завдання 3.7.



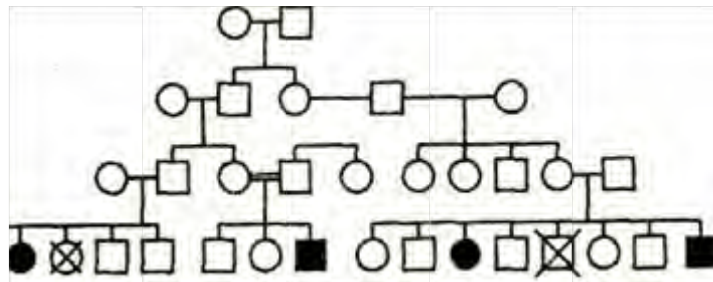
Завдання 3.8.



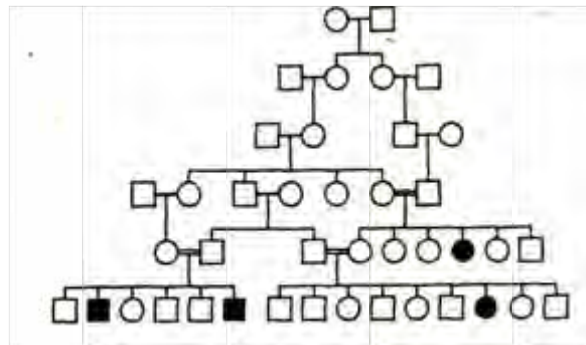
Завдання 3.9.



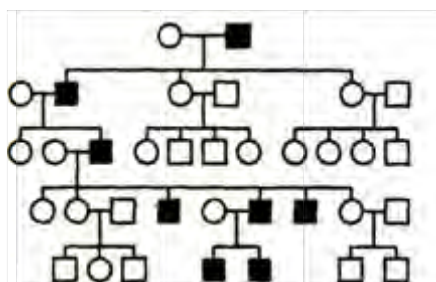
Завдання 3.10



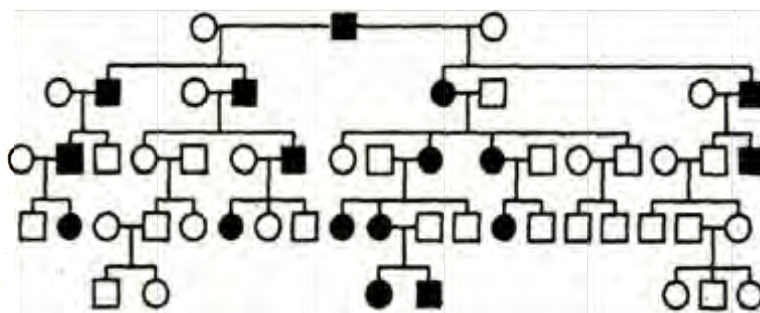
Завдання 3.11.



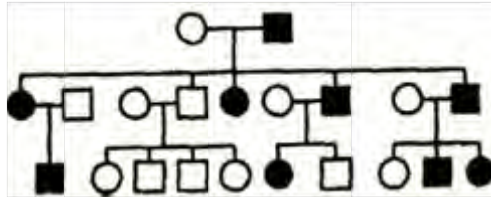
Завдання 3.12.



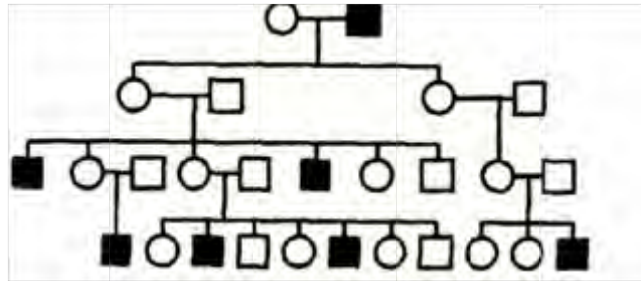
Завдання 3.13.



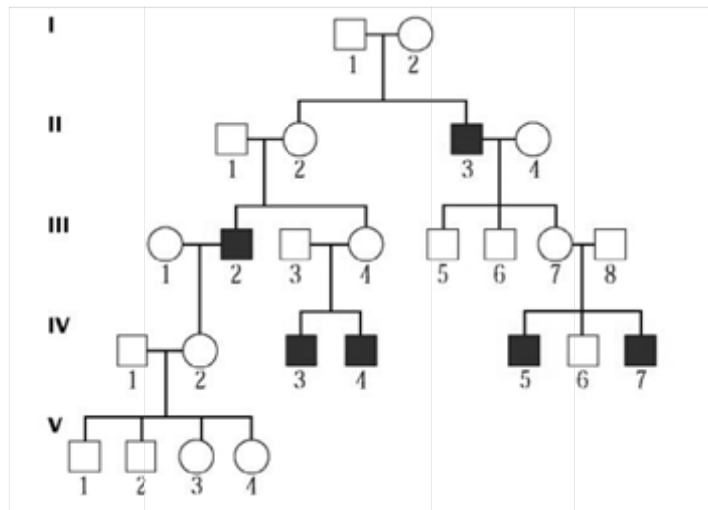
Завдання 3.14.



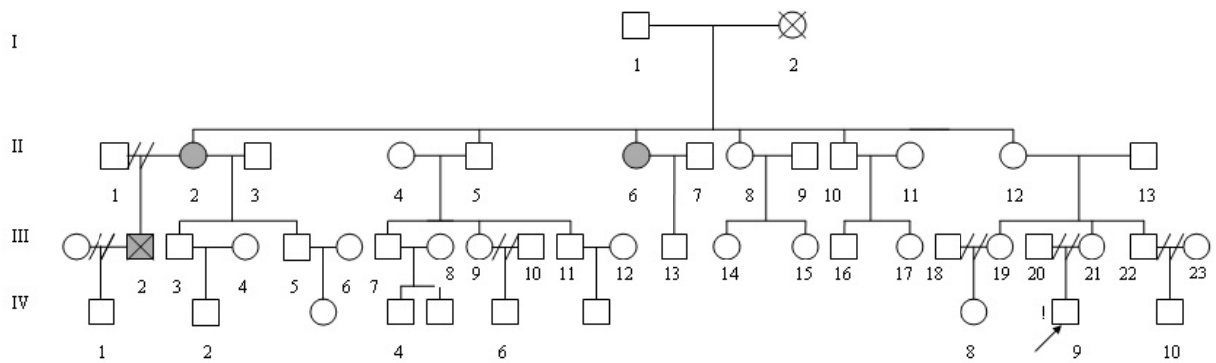
Завдання 3.15.



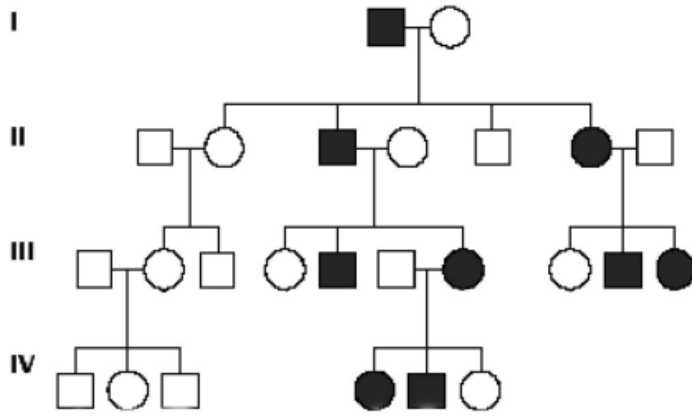
Завдання 3.16.



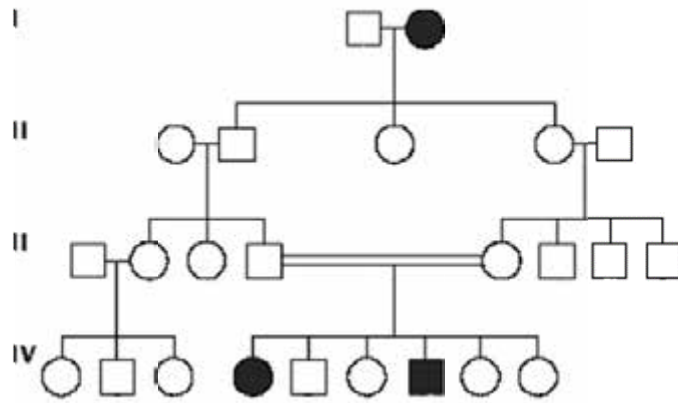
Завдання 3.17.



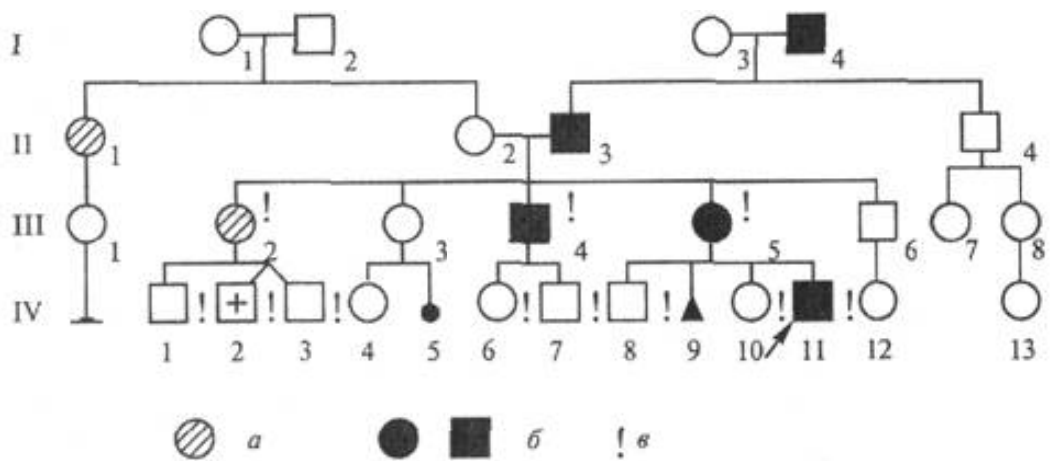
Завдання 3.18.



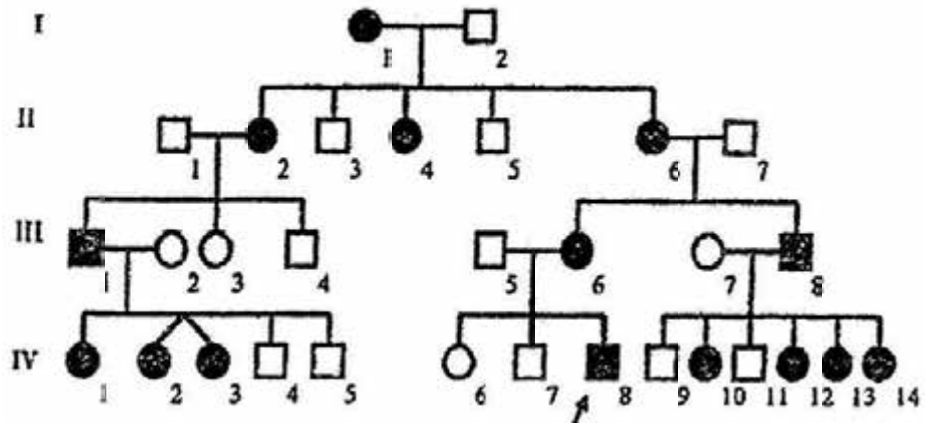
Завдання 3.19.



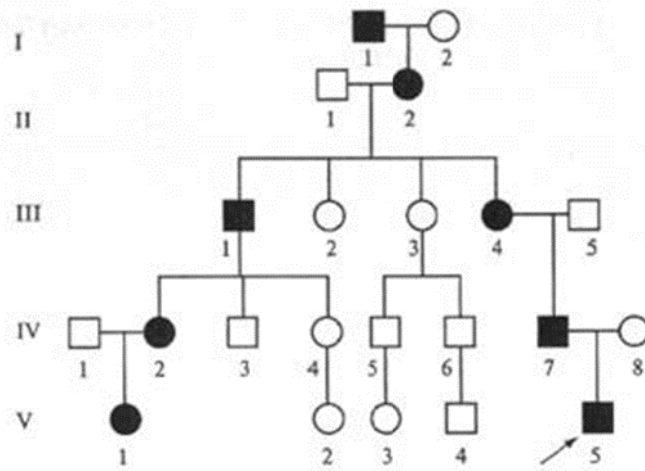
Завдання 3.20.



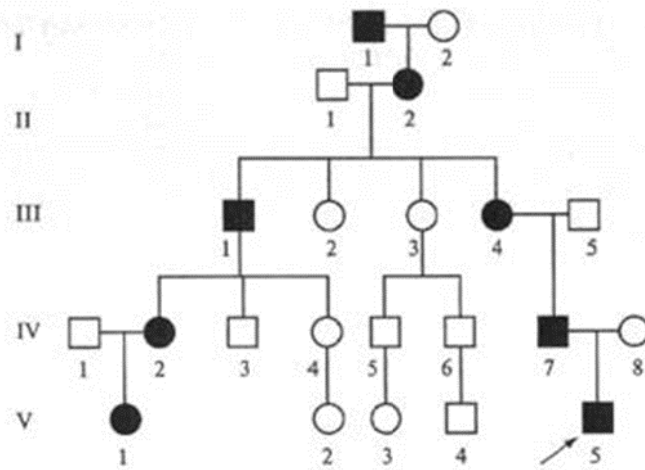
Завдання 3.21.



Завдання 3.22.

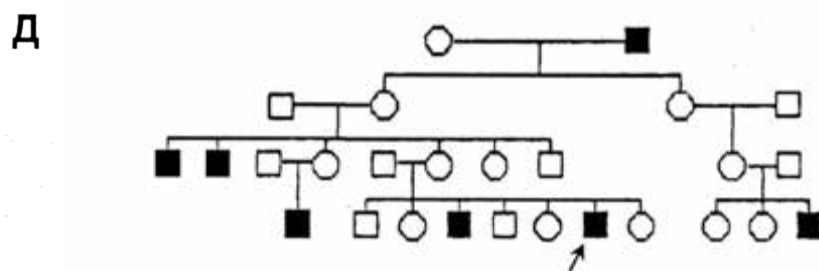
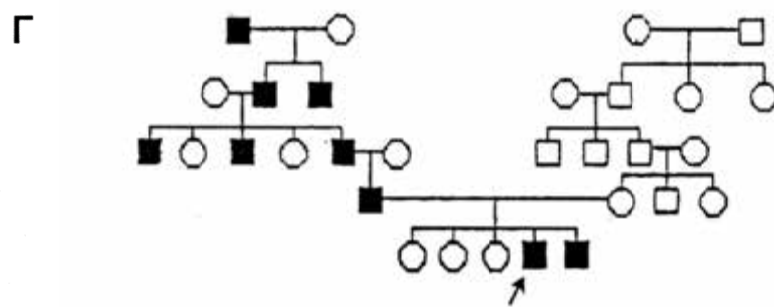
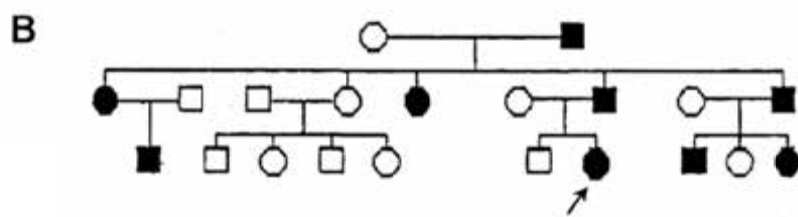
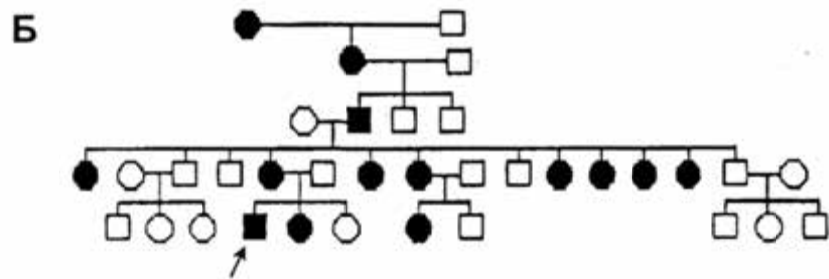
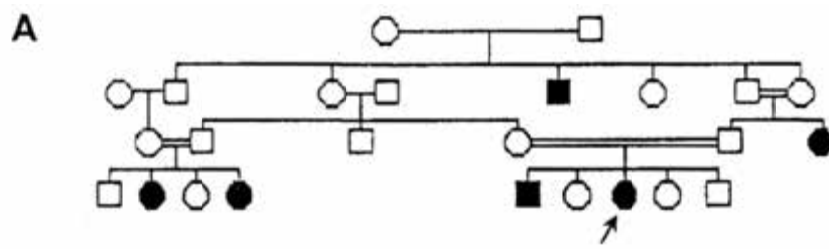


Завдання 3.23.

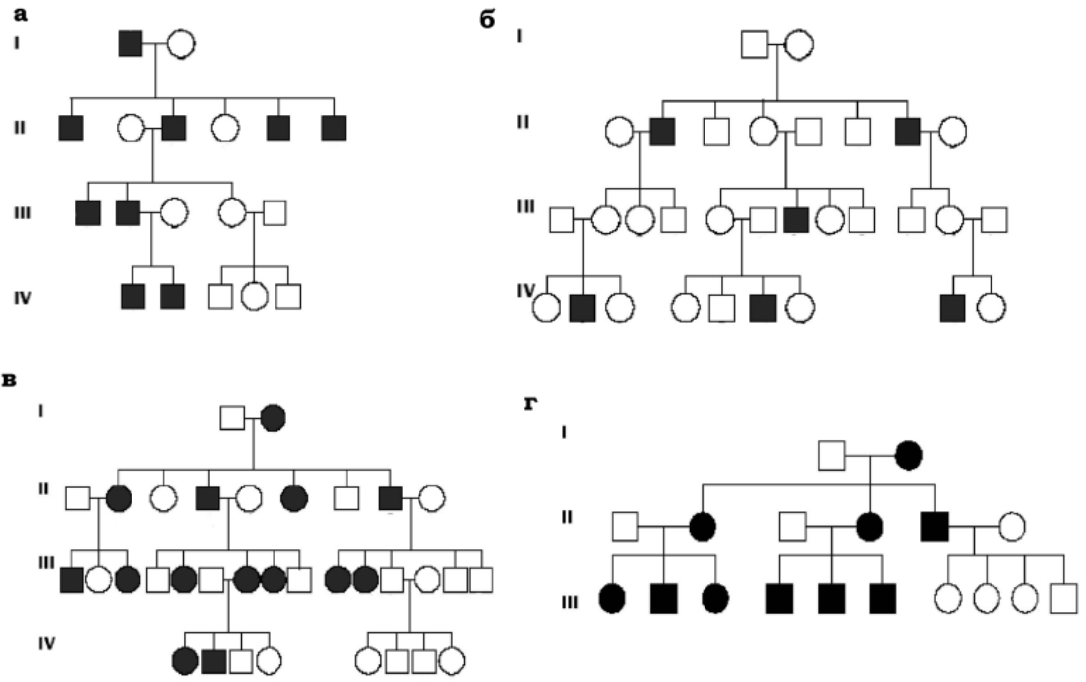


Завдання 3.24.

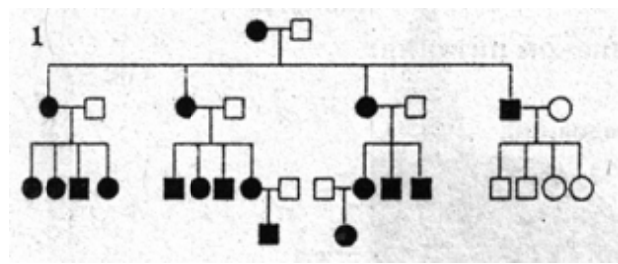




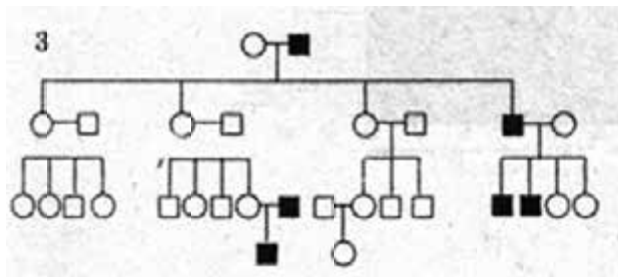
Завдання 3.25.



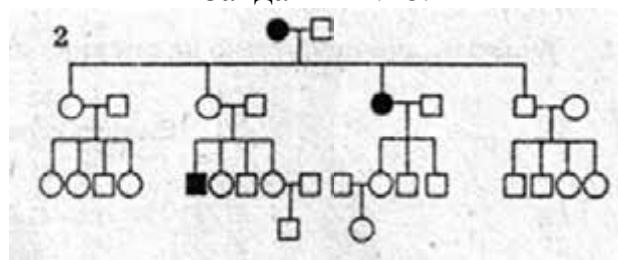
Завдання 3.26.



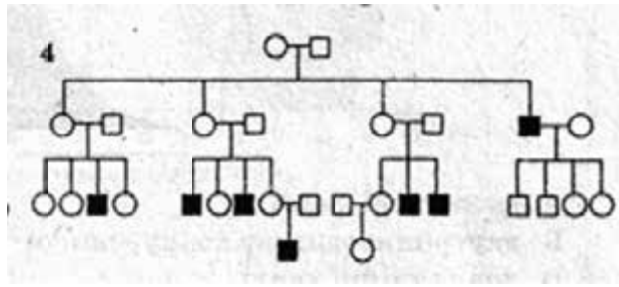
Завдання 3.27.



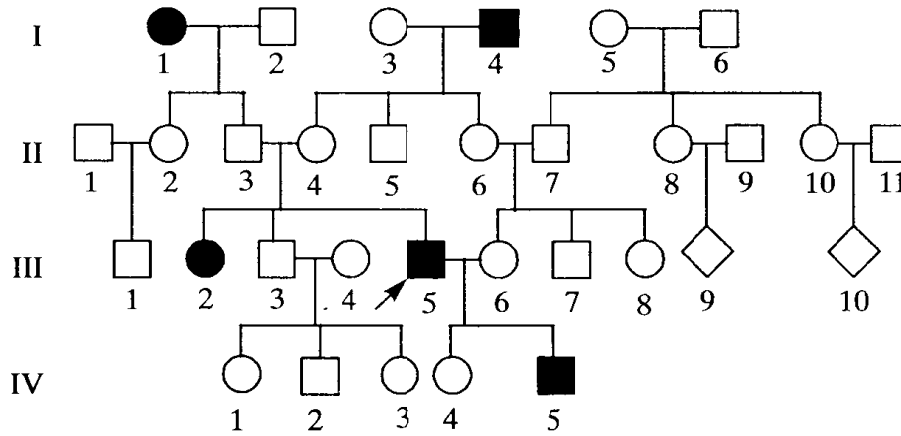
Завдання 1.28.



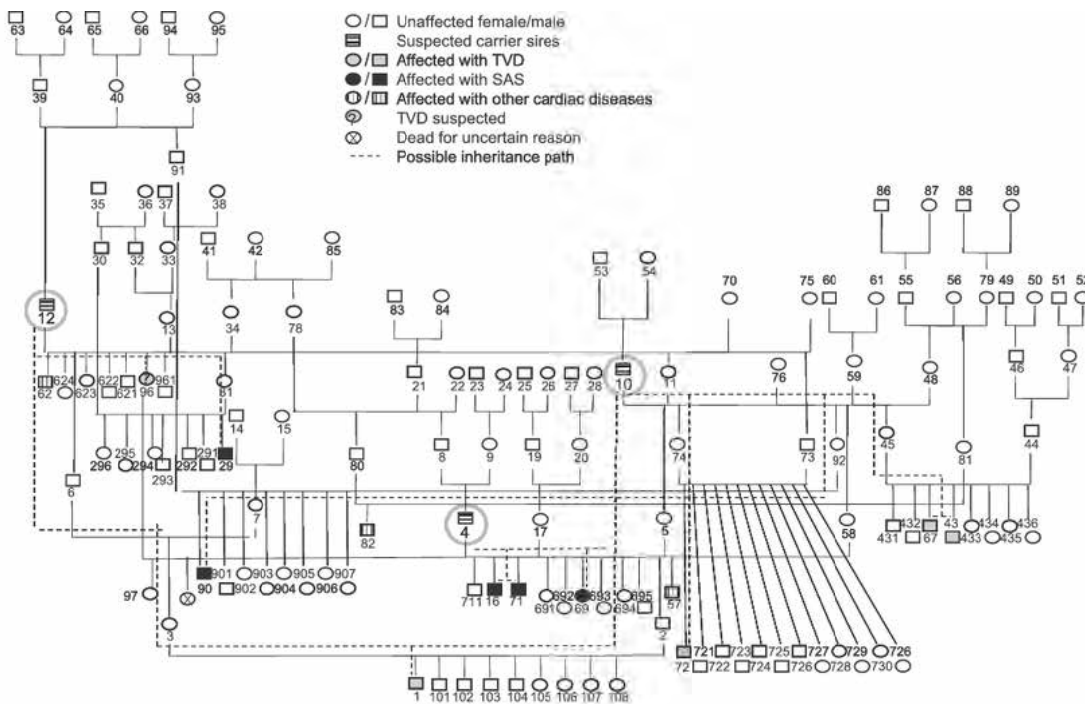
Завдання 1.29.



Завдання 3.29.



Завдання 3.30.



Завдання 3.31.

## Список термінів

**Аберація** (aberration) див. хромосомна аберація (chromosomal aberration).

**Агуті (agouti)** – Тип фарбування вовни у ссавців, при якому вздовж осі волосся чергуються світлі та темні смуги; як правило, фарбування "А." є домінантним по відношенню до однотонно-темного забарвлення, тому часто "А." називають забарвленням дикого типу.

**Адаптація** (adaptation) - будь-яка генетично контрольована характеристика, що підвищує життєздатність організму, як правило, забезпечуючи виживання і розмноження організму в середовищі, в якому він живе.

**Адаптивне випромінювання** (adaptive radiation) - еволюція однієї або кількох форм у велику кількість різних видів, які займають різні середовища існування в межах нових географічних зон або місць існування.

**Адитивна генетична (плеємінна) цінність тварини** (additive genetic (breeding) value of an animal) – сума адитивних генетичних ефектів алелей всіх генів тварини, які впливають на значення ознаки.

**Адитивний генетичний ефект** (additive genetic effects) – вплив генотипу на кількісну ознаку, обумовлений дією окремих алелів незалежно від дії другого алеля, а також дії алелів і генотипів інших локусів. Механізм кількісного успадкування, при якому сукупні ефекти генетичних алелів у двох або більше генних локусах дорівнюють сумі їхніх індивідуальних ефектів.

**Адитивний генетичний зв'язок між тваринами** (additive genetic relationship) – імовірність того, що два випадково взяті алеля з випадково взятого локусу двох тварин ідентичні за походженням (тобто отримані від одного загального предка). Адитивний генетичний зв'язок відображає, яку частку ДНК (алелей) мають дві тварини, оскільки вони мають спільного(их) предка(ів). Адитивні генетичні зв'язки можна обчислити за родоводом.

**Акроцентрик** (acrocentric) – хромосома, плечовий індекс якої дорівнює або більше 5.

**Акцепторний сайт сплайсингу** (splice acceptor site) - при сплайсингу РНК, сайт на 3' кінці інтрона. Дивіться також сайт донора зрощення.

**Алель** (allele) – одна з пари (або серії) альтернативних форм гена, що має певну локалізацію на хромосомі або будь-яка з кількох мутаційних форм гена. Ширше розуміння алелю як варіантного сегменту генетичного матеріалу (не тільки гену). Диплоїдні організми матимуть два потенційних алеля для будь-якої конкретної ділянки ДНК. Якщо алелі однакові (або нерозрізнені) в обох хромосомах, особина є гомозиготою, якщо алелі відрізняються, гетерозиготою. Бейтсон і Сондерс (1902) спочатку ввели термін для ознак, альтернативних одна одній в успадкуванні за Менделем (грец. Allelon, одна одна; morphe, форма). Зараз використовується для альтернативних форм у генетичному локусі. Кодомінантні алелі особливо корисні як генетичні маркери.

**Алель ризику** (risk allele) – алель, пов'язаний із фенотипом захворювання, який зазвичай діє в поєднанні з іншими генетичними факторами чи факторами середовища. Хоча алель ризику часто є найменш поширеним (тобто мінорний алель), алелі ризику, пов'язані з деякими складними ознаками, можуть бути більш поширеними алелями.

**Алельна гетерогенність** (allelic heterogeneity) – алельна гетерогенність відноситься до спільного виникнення кількох патогенних варіантів в одному гені, які призводять до того самого захворювання чи синдрому. Як приклад, понад 1500 варіантів гена регулятора трансмембранної провідності муковісцидозу (CFTR) викликають муковісцидоз. Зауважте, що цей термін відрізняється від генетичної гетерогенності, коли варіанти в кількох генах можуть спричиняти той самий фенотип захворювання. (Див. «Генетична гетерогенність» нижче.)

**Алельна частка** (allelic fraction) – алельну частку можна визначити як кількість разів, коли спостерігалася мутована основа, поділену на загальну кількість разів, коли будь-яка основа спостерігалася в локусі. Алельна частка, як правило, застосовується до однієї мутації в пухлині, і, таким чином, відрізняється від алельної частоти, яка досліджує частоту алеля в популяції (див. «Частота алеля» нижче). Фракцію мутації можна визначити як

співвідношення між мутантними алелями та алелями дикого типу у зразку пухлини.

**Алельне співвідношення** (allelic ratio) – алельне співвідношення вимірює відносну кількість мутованих алелей до нормального або дикого типу в пухлині. Повідомлялося, що вищі алельні співвідношення (тобто більша частка мутантних алелів) пов'язані з гіршим прогнозом. На відміну від частоти алелів, яка є характеристикою популяції (див. «Частота алелів» вище), алельне співвідношення є властивістю клітин у пухлині в одній особині. Алельне співвідношення обов'язково є неточним поняттям, оскільки рідко (принаймні для солідних пухлин) можна уникнути значного забруднення непухлинними клітинами з крові, стромы та судинної системи. Ампліфікація мутантних послідовностей у пухлині також може мати великий вплив на алельні співвідношення.

**Алозими** (allozymes) - кодомінантні варіанти білка (алелі), які можна візуалізувати за допомогою відповідного фарбування та електрофорезу в крохмальному гелі. Це були перші основні молекулярно-генетичні маркери, розроблені наприкінці 1960-х років.

**Алопатричні** (allopatric) - географічні ареали, що не перекриваються.  
Пор. Симпатричний/

**Алополіплоїдія** (allopolyploidy) - процес поліплоїдизації за рахунок з'єднання цілих неспоріднених геномів: очевидно, А. може відбуватися при гібридизації або при подальшій поліплоїдизації у форм, що мають гібридне походження (у багатьох злаків геном складається з двох і більше різних геномів - AABB і т.д.).

**Альбінізм** (albinism) - природжена відсутність пігментації покривів та райдужини очей у тварин та людини або відсутність зеленого забарвлення у рослин; А. кодується рецесивним алелем, при експресії якого блокується вироблення пігментів (меланіну, хлорофілу); у людини відомі мутації більш ніж у 10 локусах, що порушують синтез меланіну та викликають А..

**Альтернативний сплайсинг** (alternative splicing) - формування двох або більше різних мРНК шляхом відмінностей у сплайсингу (за використання різних екзонів) транскриптів РНК, що мають однакову послідовність.

**Альфоїдна (альфа-сателітна) ДНК** (alpha-satellite DNA - форма сателітної ДНК, вперше описана у зелених мавп роду *Cercopithecus* у вигляді повторів послідовності розміром 172 пари нуклеотидів; може бути у геномі у числі до 500 000 копій (зазвичай міститься у центромірних областях хромосом); А.-ДНК включає значну кількість нуклеотидних замінів, що в ряді випадків робить її хромосомоспецифічною (у зв'язку з цим зонди А.-ДНК широко використовуються для маркування окремих хромосом методом гібридизації *in situ* (in situ hybridization) в інтерфазних клітинах, зокрема, (випадки моно- або трисомії - наприклад, у пренатальній діагностиці синдрому Дауна і т.д.).

**Амбер-кодон** (Amber codon) – триплет УАГ, один з трьох беззмистовних (нонсенс) кодонів, термінуючих синтез білка. кодон триплет мРНК UAG, який викликає припинення трансляції білка, один із трьох «стоп» кодонів. Терміни бурштин і охра (q.v.) виникли з приватного лабораторного жарту і не мають нічого спільного з бурштином.

**Амінокислота** (amino acid) - молекула загальної формули  $\text{NH}_2\text{-CHR-COOH}$ , де «R» є одним із ряду різних бічних ланцюгів. Амінокислоти є будівельними блоками білків. Шістдесят чотири кодони генетичного коду дозволяють використовувати двадцять різних амінокислот (первинних амінокислот) у синтезі білків. Інші непервинні амінокислоти зустрічаються в білках шляхом ферментативної модифікації амінокислот у зрілих білках і як проміжні продукти обміну речовин.

**Амітоз** (amitosis) – прямий поділ, при якому відбувається поділ ядра інтерфазної клітини шляхом його перешнування.

**Аморфна мутація** (amorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми: мутація втрати функції, нульова мутація. (див. також антиморфна мутація,

коефіцієнт посилення мутації, гіперморфна мутація, гіпоморфна мутація, неоморфна мутація)

**Ампліфікація** (amplification) – збільшення кількості ДНК, числа копій гена. Процес утворення додаткових копій ділянок хромосомної ДНК, що зазвичай містять певні гени (при цьому А. може бути пов'язана з "виходом" цих ділянок з хромосоми) або сегменти структурного гетерохроматину (constitutive heterochromatin); для ряду генів А. є характерною подією, що відбувається в онтогенезі, - наприклад, для генів білків хоріону дрозоділ, \*-актин курча, для генів рРНК (найвиразніше А. рДНК проявляється в ооцитах земноводних); А. може бути відповіддю клітин на селективну дію (наприклад, при дії метотрексату); А. - один з механізмів активації онкогенів у процесі розвитку пухлини, наприклад, онкогену N-мус при розвитку нейробластоми (найпоширеніша форма раку щільних тканин у дітей); також А. - накопичення копій певної нуклеотидної послідовності під час полімеразної ланцюгової реакції (polymerase chain reaction).

**Анагенез** (anagenesis) - модель еволюційних змін, що передбачають трансформацію всієї популяції, іноді в стан, досить відмінний від популяції предків, щоб виправдати перейменування її в окремий вид; також називається філетичною трансформацією нерозгалуженої лінії організмів, яка змінюється до такої міри, що її можна виправдано називати новими видами або таксонами. Це вважається «біологічним покращенням» (Huxley, 1958), що охоплює всі типи змін від детальної адаптації до узагальненого організаційного прогресу.

**Аналіз зв'язків** (linkage analysis) - побудова карти зчеплення шляхом аналізу частот мейотичної рекомбінації між парами генів.

**Аналіз зчеплення** (linkage analysis) – метод картування генів, який перевіряє не випадкову сегрегацію фенотипів захворювання з окремими хромосомними сегментами. Ідентифікація пов'язаних областей передбачає існування хвороботворних (патогенних) варіантів у межах або поблизу пов'язаної області. Процес ідентифікації гена захворювання в цій області називається позиційним клонуванням.



**Анафаза** (anaphase) – одна з кількох стадій поділу клітини. У мітозі в анафазу хроматиди кожної хромосоми розходяться до протилежних кінців веретена поділу. У першій анафазі мейозу парні гомологічні хромосоми відокремлюються і переміщуються до протилежних кінців; у другій анафазі хроматиди розходяться, як при мітозі.

**Анафазні аберації (anaphase aberrations)** – група пошкоджень геному, пов'язаних з порушенням руху хромосом до полюсів розподілу, - "мости" (chromosome bridge), запізнення хромосом (chromosome lagging) та деякі інші.

**Андрогенетичні гаплоїдні ембріональні стовбурові клітини** (androgenetic haploid embryonic stem cells, AG-haESC) - клітини, отримані з ембріонів, отримані шляхом ін'єкції сперми в ооцити, з яких були видалені материнські хромосоми, або шляхом запліднення яйцеклітин і видалення жіночого пронуклеуса.

**Анеуплоїд** (aneuploid) - опис ядра, клітини або організму, в якому одна або кілька хромосом були додані або вилучені з повного набору, так що загальна кількість хромосом не є точним кратним гаплоїдному числу ( $n$ ); наприклад,  $2n + 1$  (див. трисомія) або  $2n - 1$  (моносомія). Порівняйте еуплоїд.

**Анеуплоїдія** (aneuploidy) – стан, при якому кількість хромосом клітин окремої особини не є точним кратним типового гаплоїдного набору для цього виду.

**Анотація геному** (genome annotation) – опис функціональних та структурних характеристик геному з фіксуванням місцезнаходження кодуючих ділянок.

**Анонімний сегмент ДНК** (anonymous DNA segment) - сегмент ДНК, що не відповідає певному гену, і може бути використаний як маркер при побудові генетичних карт. Див. також STS.

**Анотація послідовності** (sequence annotation) – додаткова інформація, яка додається до геномної послідовності, щоб ідентифікувати гени, розмежувати інтронну та екзонну структури цих генів, ідентифікувати регуляторні елементи, відзначити позиції алельних варіацій тощо.

**Антиген** (antigen) - білок або інша молекула, яка може викликати імунну відповідь; білок антитіла, що виробляється, зв'язується з антигеном.

**Антикодон** (anticodon) – група з трьох основ, комплементарна кодону в іРНК, займає фіксоване положення в молекулі тРНК.

**Антикодон** (anticodon) - триплет нуклеотидів на молекулах транспортної РНК (тРНК), який зв'язується з комплементарним кодоном на інформаційній РНК під час процесу синтезу поліпептидів (трансляції). Амінокислота, що переноситься тРНК, вбудовується в зростаючий поліпептидний ланцюг. Див. кодон.

**Антиморфна мутація** (antimorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт володіє зміненою молекулярною функцією, яка діє антагоністично до алеля дикого типу. Антиморфні мутації завжди домінують або напівдомінують.

**Антимутаген** (antimutagen) – фактор, що знижує частоту мутацій, - наприклад, до А. можна віднести ферменти, що здійснюють репарацію, ферменти, що розщеплюють хімічні мутагени (найвідоміший приклад такого А. - каталаза, що розщеплює перекис водню), антимутагенним ефектом має знижена температура, видиме світло (фізичні А.); антимутагенний ефект (на бактеріях) був відкритий А.Новіком та Л.Сцілардом у 1949.

**Антисенс** (antisense) 1. Ланцюг молекули ДНК, послідовність якої є комплементарною ланцюжку, представленому в іРНК. 2. Молекула РНК, комплементарна ланцюгу, яка зазвичай переробляється в мРНК і транскрибується.

**Антитіло** (antibody) - білок, що виробляється клітинами імунної системи, який зв'язується з антигеном.

**Аплазія** (aplasia) –вроджена відсутність будь-якої частини тіла (органу), іноді – недорозвинення (але тоді повна відсутність органу – агенезія); причинами А. можуть бути тератогенні впливи (зовнішні фактори, що порушують індивідуальний розвиток) або генетичні порушення (аберації хромосом, що мозаїчно виникають, тощо).

**Апоптоз** (apoptosis) – генетично запрограмована клітинна смерть, тобто загибель клітин через певну послідовність подій, що ініціюються в процесі нормального розвитку (наприклад, клітини між пальцями в нирці кінцівки) або як засіб збереження нормальної функції (наприклад, у відповідь на вірусну інфекцію).

**Артефакт клонування** (cloning artifact) - клон ДНК, структура якого неточно представляє геномну послідовність або послідовність мРНК через помилки в процесі клонування. Наприклад, два несуміжних геномні фрагменти можуть бути з'єднані за допомогою лігування перед включенням у вектор для клонування.

**Асинхронне розходження центромірних районів хромосом** – (Asynchronous divergence of centromeric regions of chromosomes) передчасне розходження сестринських хроматид однієї або декількох хромосом, коли інші хромосоми ще складаються із двох хроматид. АРЦРХ пов'язано із порушенням гетерохроматинових районів центромери хромосоми.

**Асигмент тест** (assignment test) - метод віднесення особин до популяцій, з яких вони, найімовірніше, походять (незалежно від того, куди вони розійшлися чи були відібрані). Веб-калькулятор завдань доступний за адресою: <http://www.biology.ualberta.ca/jbrzusto/Doh.html>. [Див. також Davies, N., F.X. Віллабланка та Г.К. Родерік. 1999. Визначення джерела особин: мультилокусне генотипування в нерівноважній популяційній генетиці. Тенденції Ecol. еволюція 14: 17-21; Waser, P.M. і С. Strobeck. 1998. Генетичні ознаки міжпопуляційного розсіювання. Тенденції Ecol. еволюція 13: 43-44]. GeneClass J. M. Cornuet виконує байєсівські та інші тести призначення: <http://www.ensam.inra.fr/urlb/>

**Асортативне парування** (assortative mating) - системи не випадкового парування, в яких схожі паруються з подібними. Пор. Дезасортативне парування, випадкове парування.

**Асоціація** (association) – генетична асоціація є властивістю алелів. Це стосується не випадкового зв'язку між алелем і фенотипом у популяції.

Генетичний зв'язок між маркерним алелем і фенотипом може виникнути через те, що алель є прямим причинно-наслідковим варіантом, оскільки алель перебуває в нерівноважному зв'язку, або відокремлюється від причинно-наслідкового варіанту в безпосередній близькості, або через стратифікацію популяції. Асоціація може бути визначена в дослідженні асоціації в масштабах геному. (Див. «Дослідження загальногеномних асоціацій (GWAS)» нижче.)

**Аттенюатор** (Attenuator) – ділянка в опероні, в якій відбувається термінація синтезу іРНК внаслідок того, що більшість молекул РНК-полімерази припиняє елонгацію ланцюгів РНК.

**Ауткрос** (outcross) - тип генетичного схрещування, при якому організм схрещується зі штамом, від якого він не був нещодавно отриманий. Дивіться також: беккрос, інкрос, інтеркрос, тест-крос.

**Ауткросинг** (outcrossing) спаровування між різними популяціями або особинами одного виду, які не є близькоспорідними. Термін «ауткросинг» можна використовувати для опису ненавмисного запилення стороннім джерелом тієї ж культури під час виробництва гібридного насіння.

**Аспермія** ( aspermia) – відсутність в еякуляті спермій. Спостерігається при крипторхізмі, гермафродитизмі, захворюванні сім'яників, недоліках утримання і годівлі.

**Аутосома** (autosome) – нестатева хромосома.

**Аутосомне успадкування** (autosomal inheritance) – незалежне від статі (не зчеплене зі статтю) успадкування будь-якої ознаки.

**Аутосомний** (autosomal) – ген є аутосомним, якщо він розташований на аутосомі, а не на статевій хромосомі. Тип успадкування гена також називають аутосомним, якщо він відповідає відомим аутосомним генам.

**Аутосомно-домінантний** (autosomal dominant) - тип успадкування, при якому достатньо одного алеля гену, розташованого на аутосомі, щоб проявилася домінантна ознака.

**Аутосомно-рецесивний** (autosomal recessive) – тип успадкування, при якому ознака проявляється лише за умови наявності двох алелів на кожній з гомологічних аутосом. Одна алель недостатня для формування фенотипу.

**Багатофакторне успадкування** (multifactorial inheritance) - варіабельність у експресії фенотипу, що пояснюється як успадкуванням комбінацій алелів у кількох локусах, так і впливом навколишнього середовища (на ознаку впливає більше ніж один фактор).

**Байєсівський підхід імовірності** (bayesian likelihood approach) - оцінка нормалізованого апостеріорного розподілу ймовірностей з добутку попереднього розподілу ймовірностей і функції правдоподібності.

**Беззмстовний (безглуздий, стоп-) або нонсенс-кодон** (nonsense codon) – будь-який з трьох триплетів (УАГ – амбер, УАА – охра, УГА – опал), які викликають припинення синтезу білка.

**Беккрос** (backcross) – зворотне схрещування. Схрещування гібрида першого покоління з однією з батьківських форм; також "backcross" - беккрос, тобто. організм, отриманий у результаті В.с. (Беккросування). Див. також (incross, intercross, outcross, testcross)

**Беккрос картування** (backcross mapping) - картування [генів] за допомогою беккросування. Генетичний метод картування, заснований на отриманні беккросних гібридів споріднених форм та аналізі розщеплення варіантів алелей, поліморфних за довжинами рестрикційних фрагментів (restriction fragment length polymorphism); Найбільш поширений даний метод у картируванні генів у мишей - використовуються гібриди (*Mus musculus* \* *M.spretus*) \* *M.musculus*, на матеріалі цих беккросів картовано (станом на 1992) понад 700 генів.

**Бендінг хромосом** (banding patterns of chromosomes) - сегментація (смугастість) хромосом. Комплекс розрізняються за інтенсивністю фарбування поперечних міток на хромосомах, що виникають внаслідок застосування того чи іншого методу диференціального фарбування (chromosome banding method).

**Бібліотека** (library) - у молекулярній біології «бібліотека» – це складна суміш рекомбінантних молекул ДНК у відповідному векторі для клонування, що представляє або весь геном організму (геномна бібліотека), або популяцію інформаційної РНК цілого організму, типу клітин або типу тканини. (бібліотека кДНК).

**Білковий домен** (protein domain) - ділянка білка, що відповідає за певну функцію, як виявлено експериментально та за появою подібних сегментів в інших білках, що мають цю функцію, наприклад, домен зв'язування ДНК.

**Білок** (protein) - полімер амінокислот.

**Біоантимутагени** (bioantimutagens) - один із двох типів антимутагенних речовин, які на відміну від десмутагенів <desmutagens> діють на внутрішньоклітинному рівні; тип "Б." виділено згідно з класифікацією Т.Кади із співавт. 1981 року.

**Біобанк** (biobank) – це бази даних, де зберігається біологічний матеріал, наприклад ДНК, зразки крові або тканини, а також довідкова інформація про донорів.

**Біоінформатика** (bioinformatics) - отримання, зберігання, упорядкування, аналіз, відображення та передача інформації, пов'язаної з біологією живих істот, зазвичай здійснюється за допомогою комп'ютерів.

**Біологічний процес** (biological process) - широка категорія біологічних завдань, що виконуються за допомогою однієї або кількох упорядкованих сукупностей молекулярних функцій. Зазвичай це має деякий часовий аспект, хоча подія процесу може бути по суті миттєвою. Воно часто включає трансформацію в тому сенсі, що щось входить у процес і з нього виходить щось інше. Прикладами біологічних процесів, включених до цієї категорії, є ріст і підтримка клітин, передача сигналу, метаболізм піримідину та біосинтез цАМФ. У словниках проекту GO біологічний процес є основним класом термінів.

**Біом** (або мікробіом) (biome) – сукупність мікроорганізмів, що колонізують певне середовище навколишнього середовища. Біоми можна вивчати генетично за допомогою метагеноміки. (Див. «Метагеноміка».)

**Біосинтез** (biosynthesis) - синтез хімічних сполук ферментативними процесами в живих організмах.

**Біотехнологія** – (biotechnology, Βιοτεχνολογία, від грец. bios – життя, techne – мистецтво, майстерність і logos – слово, навчання) це «інтеграція природничих та технічних наук з метою досягнення застосування організмів, клітин, їхніх частин і молекулярних аналогів для продуктів і послуг». Термін «біотехнологія» вперше використав Карл Ерекі в 1919 році, маючи на увазі виробництво продуктів із сировини за допомогою живих організмів. Напрямок людської діяльності з використання живих організмів і біологічних процесів у виробництві. Відбір – диференційоване відтворення генотипів, тобто переважне розмноження тварин, які мають певні особливості. – використання живих організмів і біологічних процесів у виробництві. Біотехнологія – міждисциплінарна галузь, що виникла на стику біологічних, хімічних і технічних наук. З розвитком біотехнології пов'язують вирішення глобальних проблем людства – ліквідацію нестачі продовольства, енергії, мінеральних ресурсів, поліпшення стану охорони здоров'я і якості навколишнього середовища.

**Біотин** (biotin) - один з водорозчинних вітамінів групи В. Він корисний в молекулярній біології як хімічна мітка на зондах нуклеїнових кислот або антитілах, оскільки білки, що поглинають біотин, авідін і стрептавідин з високою спорідненістю зв'язують біотин. Ці білки, що зв'язують біотин, можуть бути пов'язані з флуоресцентними барвниками, ферментами, які можна виявити за допомогою хромогенних реакцій, або колоїдним золотом, що дозволяє виявляти мічені біотином зонди або антитіла на Сазерн-блоттингах, Нозерн-блоттингах, Вестерн-блоттингах або цитологічних препаратах.

**Біохімічна мутація** (Biochemical mutation) – мутація, що позбавляє організм (клітину) здатності синтезувати будь-яку речовину; Зазвичай біохімічних мутантів називають ауксотрофами.

**Біоценоз** (Biocoenosis) – сукупність тварин, рослин, грибів та мікроорганізмів, що населяють певну територію; розрізняють первинні (природні) та вторинні (що сформувалися під впливом людини) Би.; термін "Б." запропонований К.Мебіусом у 1877.

**Бластема** (blastema) – скупчення однорідних (неспеціалізованих) клітин на поверхні рани, наприклад, після ампутації будь-якого органу; в ході регенерації відбувається диференціація Б. тканини відновлюваного органу.

**Бластодиск** (blastodisc) – накопичення цитоплазми на анімальному полюсі ооцитів, що характеризуються дискоїдальним типом дроблення.

**Бластомери** (blastomeres) - клітини, що утворюються в результаті дроблення яйця багатоклітинних тварин; Б. не ростуть, тому при послідовних поділах їх розміри зменшуються.

**Бластоциста** (blastocyst) - передімплантаційний ембріон у плацентарних ссавців (виникає приблизно через 5 днів після запліднення у людини), що містить від 50 до 150 клітин. Бластоциста складається із сфери, що складається із зовнішнього шару клітин (трофектодерми), заповненої рідиною порожнини (бластоцель або порожнина бластоцисти) та скупчення клітин усередині (внутрішня клітинна маса). Клітини з внутрішньої клітинної маси, якщо їх вирощувати в культурі, можуть дати початок лініям ембріональних стовбурових клітин.

**Бластула** (blastula, vesicular (bladder) germ) – зародок багатоклітинних тварин, що утворюється у процесі бластуляції; будова Б. залежить від будови яйця та типу дроблення, хоча спільність її структур підтверджує єдність походження багатоклітинних тварин.

**Блоттинг** (blotting) – назви методик, що включають етап перенесення розділених макромолекул з певного середовища (наприклад, гелю) на який-небудь носій (спеціальний папір, нітроцелюлозні фільтри тощо); існує два



основних типи Б. - капілярний (наприклад, Саузерн-блотинг <Southern blotting>), в основі якого - переміщення молекул завдяки капілярному ефекту, та електроблотинг, при якому перенесення молекул забезпечується шляхом електрофорезу <electrophoresis>.

**Брахімейоз** (brachymeiosis) – аномальна форма мейозу, що характеризується відсутністю II поділу.

**Брахіурія** (brachyury) – мутантна ознака ссавців: наявність укороченого хвоста.

**Букет, стадія "букета"** (bouquet stage) - синаптична стадія. Етап профазі I виділення мейоза від лептотени до пахитени, на якому хромосоми одним або обома кінцями орієнтовані до ядерної оболонки, образуя характерну фігуру "Б".

**Вакцина нуклеїнової кислоти** (nucleic acid vaccine) – відноситься до синтетичної послідовності нуклеїнової кислоти (ДНК або РНК), упакованої в жиророзчинну частинку, яка трансфікує людські клітини для виробництва антигенних вірусних білків для індукції протівірусної імунної відповіді. Приклади включають схвалені FDA РНК-вакцини проти важкого гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2), вірусу, який викликає коронавірусну хворобу 2019 (COVID-19).

**Валідність, аналітична** (validity, analytical) – стосується того, наскільки добре тест (у т.ч. генетичний тест) вимірює властивість або характеристику, яку він має виміряти. Його можна визначити як чутливість, специфічність і відтворюваність вимірювання певного генетичного варіанту.

**Валідність, клінічна** (validity, clinical) – відноситься до точності, з якою тест передбачає наявність або відсутність певного захворювання чи схильності. Дані про клінічну валідність в ідеалі повинні базуватися на сильному дизайні епідеміологічного дослідження та можуть бути представлені як чутливість, специфічність або позитивна чи негативна прогностична цінність тесту для конкретного клінічного результату.

**Варіант** (variant) - окремі форми гена, присутні в популяції, можуть дещо відрізнятися за функціями, причому одні є корисними для організму, а інші – шкідливими або нейтральними. В. використовується для позначення певної зміни в послідовності ДНК або білка. У мікробіології В. відноситься до ізоляту організму, генетична послідовність якого відрізняється від послідовності його еталонного організму. Для варіантів зародкової лінії Американський коледж медичної генетики та геноміки (ACMG) та Асоціація молекулярної патології рекомендували використовувати п'ятирівневу термінологічну систему для клінічної класифікації генетичних варіантів, яка складається з наступних позначень:

- Патогенний варіант (PV) **pathogenic variant (PV)** – Варіант, що викликає захворювання, визначений дуже переконливими генетичними та експериментальними доказами, включаючи послідовну сімейну ко-сегрегацію з хворобою та остаточні функціональні дослідження.
- Імовірно патогенний варіант (LPV) **likely pathogenic variant (LPV)** – варіант із сильними, але не остаточними доказами патогенності, заснованими на його схожості з відомими патогенними варіантами, ко-сегрегацією із захворюванням у родинах чи популяціях та функціональних доказах.
- Варіант невизначеної значущості (VUS) **variant of uncertain significance (VUS)** – варіант, для якого не виконуються спеціальні критерії для інших чотирьох критеріїв, або коли існують суперечливі докази на підтримку як доброякісних, так і патогенних класифікацій. Також називається варіантом невідомого значення.
- Імовірно доброякісний варіант **likely benign variant** – варіант із кількома підтверджуючими (але не переконливими) доказами, які свідчать про те, що він не є хвороботворним.
- Доброякісний варіант **benign variant** – варіант із переконливими доказами того, що він не викликає захворювання, як зазвичай (але не тільки) визначається високою поширеністю варіанту в загальній (здоровій) популяції з поширеністю, яка перевищує поширеність підозрюваного захворювання. Для клінічного тестування та лікування цим термінам надається перевага, а не «мутація». Мутація залишається доречною в певних контекстах,

наприклад, коли йдеться про патофізіологічний процес або про специфічні зміни в ділянці ДНК (або рідше, білку). (Див. «Мутація, мутант».)

**Варіант вірусу** (viral variant) – ізолят вірусу з послідовністю геному, що відрізняється від послідовності еталонного вірусу, незалежно від того, чи змінює варіант послідовності фенотип вірусу. Вірусний штам – це варіант вірусу зі зміною послідовності, яка надає унікальний вірусний фенотип (наприклад, змінена швидкість реплікації, інфекційність або летальність). Навпаки, варіанти з впливом, обмеженим антигенністю, називаються такими, що мають різні серотипи, а не різними штамми.

**Варіант невизначеної значущості** (variant of uncertain significance, VUS) – термін класифікації, який використовується в клінічних звітах про секвенування ДНК для позначення генетичних поліморфізмів (варіантів), для яких патогенність (ймовірність спричинення захворювання) не може бути легко визначена та які не можуть бути легко класифіковані як «патогенні». ймовірно патогенний", "доброякісний або "імовірно доброякісний". Також називається варіантом невідомого значення. (Див. "Варіант" вище.)

**Варіантна частота алелів** (variant allele frequency) – див. частоту алелей.

**Варіація числа копій** (copy number variation, CNV) – найпоширеніший тип хромосомної структурної варіації, при якій кількість копій великого хромосомного сегмента або сегмента ДНК (зазвичай розміром від тисяч до мільйонів основ) різниться між індивідами. (Див. «Геномні розлади: огляд», розділ «Варіанти кількості копій».)

**Вектор** (vector) - носій, який переносить ген у нове місце (аналогічно переносникам комах, які переносять вірус або паразита в нову тварину-господаря). Вектори, що використовуються в молекулярній клітинній біології та генній інженерії, включають молекула ДНК, яка використовується для введення чужорідної ДНК у клітини господаря (плазміди та модифіковані віруси, створені для перенесення та експресії цікавих генів у клітинах-мішенях). Найбільш клінічно відповідні вірусні вектори для перенесення генів

включають ретровірусні, лентивірусні, аденовірусні та аденоасоційовані вірусні вектори.

**Великий ланцюг буття** (Scala naturae, Great Chain of Being) - одна з найпоширеніших ідей у західній думці, що походить від двох концепцій, принципу повноти Платона та лінійного ряду Аристотеля і Плотіна (Panchen, 1992); простою англійською мовою, віра в лінійний прогрес від найпростіших форм життя до найдосконаліших.

**Веретено поділу** (spindle of division) – еліпсоподібна структура, що утворюється із центріоль клітини, складається з мікротрубочок і забезпечує розходження сестринських хроматид до протилежних полюсів клітини при мітотичному поділі.

**Вертикальний перенос** (vertical transfer) - перехід генетичного матеріалу від одного організму до іншого через зародкову лінію, тобто статеві механізми; у бактерій через реплікацію геному та поділ клітин.:

**Вестерн-блот** (Western blot) - аналіз, який виявляє специфічні білки в білковій суміші. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім на мембрані за допомогою електрофоретичного перенесення роблять копію гелю. Потім специфічні білки виявляють на мембрані за допомогою фарбування антитілами. Див. Саузерн-блот і нозерн-блот.

**Вибірковий тиск** (selective pressure) - вплив зовнішніх факторів організму (тобто факторів середовища) на його здатність конкурувати з іншими організмами за репродуктивний успіх.

**Вид** (species) - таксономічна категорія, підпорядкована роду, що складається з особин зі спільними характеристиками, які відрізняють їх від інших груп того самого таксономічного рівня; в організмах, що розмножуються статевим шляхом, група схрещуваних природних популяцій, які генетично відрізняються від інших таких груп.

**Викрадення енхансера** (enhancer hijacking) – використання одним геном енхансера іншого гена. Часто через зміни в тривимірній структурі геному, які

розміщують одну ділянку ДНК поруч з іншою. Може пояснити механізм певних захворювань, пов'язаних з аномальною експресією генів.

**Випадкова модель** (random pattern) - модель просторового розподілу, в якій присутність однієї особини не впливає на розподіл інших особин.

**Випадкове парування** (random mating) фундаментальне спрощене припущення для багатьох моделей популяційної генетики. Невипадкове спарювання може бути асортативним (птиці з пир'я), дезасортативним (протилежності притягуються) або спотвореними (гарячі дії). Наприклад, для рівноваги Харді-Вайнберга необхідне випадкове спарювання.

**Випадковий генетичний дрейф** (random genetic drift) - випадкові зміни частот алелей у популяціях між поколіннями внаслідок багаточленної вибірки особин і генів.

**Вирівнювання послідовностей ДНК в біоінформатиці** (alignment) - В основі вирівнювання послідовностей лежить процес секвенування сегменту (read), який за допомогою комп'ютерних програм порівнюють з еталонним, і на основі подібності нуклеотидної послідовності визначає його фізичне положення в еталонному геномі. Для пошуку подібних областей, які можуть пояснити структурні, функціональні або еволюційні взаємозв'язки між зразками, використовують порівняння парних послідовностей. Одночасне множинне вирівнювання є досить поширеним методом, що використовується в біоінформатиці, де одночасно вирівнюється багато послідовностей подібної довжини. Цей тип вирівнювання можна розділити на дві групи: глобальну та локальну. Глобальне вирівнювання використовує повну довжину всіх послідовностей в зразку, в той час як місцеве вирівнювання знаходить схожі 250 ділянки в межах послідовностей, які часто сильно відрізняються на більшій частині всієї протяжності. Локальне вирівнювання може бути складнішим для виконання у зв'язку з додатковими складнощами у знаходженні потенційно схожих ділянок.

**Виродженість** (degenerate) - термін, що описує одну з якостей генетичного коду, зокрема те, що деякі амінокислоти можуть бути визначені більше ніж одним кодоном.

**Висококопійна плазміда** (high copy number plasmid) - плазміда, яка міститься в декількох копіях в одній бактерії-господарі. Кількість копій (одинична, низька та висока) залежить як від факторів плазміди, так і від факторів клітини-хазяїна.

**Відкрита рамка зчитування** (Open Reading Frame, ORF) – послідовність нуклеотидів, яка складається з ряду триплетів, що кодують амінокислоти, і не містить кодонів, термінуючи трансляцію. Така послідовність потенційно може транслюватися в білок.

**Відносні економічні ваги** (relative economic weights) ознак використовують для оцінки внеску кожної окремої ознаки у селекційний індекс, а також для порівняння різних селекційних індексів. Відносна економічна вага  $i$ -ї ознаки ( $REW_i$ ) розраховується за формулою:  $REW_i = v_i \cdot \sigma_{P_i}^2 / \sum v \cdot \sigma_{P_i}^2$  де  $v_i$  – економічна вага  $i$ -ї ознаки;  $\sigma^2 P_i$  – стандартне відхилення оцінок племінної цінності за  $i$ -ю ознакою;  $\sum v \cdot \sigma_{P_i}^2$  – сума добутків економічних ваг на стандартні відхилення оцінок племінної цінності всіх ознак, що входять до селекційного індексу.

**Відпал** (annealing) - сполучення комплементарних одиночних ланцюгів ДНК з утворенням подвійної спіралі.

**Відповідь на відбір** (response to selection) – різниця між середнім фенотиповим значенням цілі розведення потомків відібраних батьків і середнім фенотиповим значенням цілі розведення батьківського покоління.

**Відштовхування** (repulsion) – стан, коли алелі в двох різних локусах знаходяться на фізично протилежних ланцюгах хромосом. За визначенням, ці варіанти не є частиною одного гаплотипу. У прикладі домінантних і рецесивних алелів утворилися гамети відштовхування  $Ab$  і  $aB$ . Протилежним відношенням є зчеплення.

**Візуалізація** (visualization) - методика оцінки варіацій між сегментами ДНК (генетичними маркерами). Методи включають радіомічення (експонування гелів рентгенівською плівкою) і різноманітні фарбування (бромістим етидієм, фарбування сріблом тощо).

**Вірус** (virus) - неклітинна біологічна сутність, якій для розмноження потрібна клітина-хазяїн. Віруси складаються з генома нуклеїнової кислоти, який є або ДНК, або, у випадку ретровірусів, РНК. Вірусний генوم покритий білковою оболонкою; деякі віруси мають мембрану, що походить від хазяїна, поверх білкової оболонки.

**Втрата гетерозиготності** (loss of heterozygosity, **LOH**) –генетична подія, яка може відбуватися в клітинах, що діляться, диплоїдного організму, гетерозиготного за одним або кількома маркерами, при якому дочірня клітина стає гомозиготною або гемізіготною за одним або кількома алелями через мітотичну рекомбінацію, дефіцит або конверсію гена. Події «Втрата гетерозиготності (LOH)» часто є важливими етапами прогресування пухлини.

**В-хромосома, додаткова хромосома (B chromosome, supernumerary (accessory) chromosome)** - хромосома, що присутня в хромосомному наборі понад нормальне диплоїдне число хромосом; По-х. відомі у багатьох рослин і (дещо рідше) у тварин, їх кількість може значно варіювати (від 1 до кількох десятків); часто В-хромосоми складаються з гетерохроматину (heterochromatin) (але можуть містити - мабуть, вдруге - і еухроматин) і генетично пасивні, хоча можуть надавати "побічні" ефекти - наприклад, у комах наявність В-х. часто обумовлює підвищену аберантність сперматозоїдів; у клітинних поділах можуть бути стабільними, але частіше нестабільними (іноді мітотично стабільними, але нестабільними в мейозі, де частіше утворюють уніваленти); зрідка В-г. є ізохромосоми <isochromosomes>; механізми появи В-хромосом різні - фрагментація (fragmentation), гетерохроматинізація "зайвих" хромосом після неправильної анафазної розбіжності тощо; поняття "supernumerary..." запроваджено Е.Вілсоном у 1907, "accessory..." - К.Мак-Клунгом у 1902, а "В-х." - Л.Рендольфом у 1928.

**Гамета** (gamete) - зріла репродуктивна клітина (має гаплоїдний набір хромосом), здатна зливатися з подібною клітиною протилежної статі, утворюючи зиготу; також називають статевою клітиною. У тварин сперматозоїди або яйцеклітини.

**Гаметичний імпринтинг** (gametic imprinting) - явище, коли ген або гени успадковуються аутосомно, але проявляються переважно або повністю тоді, коли вони були отримані тільки від материнської або батьківської гамети.

**Гаметогенез** (gametogenesis) – процес утворення чоловічих і жіночих статевих клітин організму.

**Гаплоїд** (haploid) – особина або клітина, що має кількість хромосом, який зазвичай міститься в гаметі. Див. також диплоїд.

**Гаплоїдний** (haploid) - відноситься до клітини, зазвичай гамети або її безпосереднього попередника, яка має лише 1 хромосому з кожної пари (гаплоїдна клітина у людини має набір із 23 хромосом). Навпаки, клітини тіла (соматичні клітини) диплоїдні, мають два набори хромосом (46 у людини).

**Гаплоїдний набір хромосом** (Haploid set of chromosomes) – одинарний набір хромосом.

**Гаплонедостатний** (haploinsufficient) – опис гена, який продукує мутантний фенотип, якщо він присутній у диплоїдній особини, гетерозиготної за аморфним алелем.

**Гаплонедостатність** (haploinsufficiency) – наявність лише однієї функціональної копії гена через інактивацію другого алеля шкідливим варіантом. У диплоїдній клітині єдина функціональна копія гена не виробляє достатньо білка, що призводить до захворювання. Усі гаплонедостатні локуси є гемізіготними, але не всі гемізіготні локуси є гаплонедостатніми. (Див. «Гемізіготний» нижче.)

**Гаплотип** (haplotype) - конкретна комбінація алелів у визначеній ділянці деякої хромосоми, по суті, генотип у мініатюрі. Цей термін застосовується до генних комплексів, а не до терміна алель, який відноситься до однієї з форм



окремого гена. Спочатку використовувався для опису комбінацій алелів МНС, тепер його можна використовувати для опису конкретних комбінацій ПДРФ.

**Гаплотип** (haplotype) - набір алельних станів, знайдених у сусідніх локусах хромосоми, успадкованих від батьків. Гаплотипи можна розбити шляхом рекомбінації. Гаплотип, поширений серед неспоріднених осіб, уражених генетичним захворюванням, може вказувати на те, що ген, що викликає захворювання, відображається в цій геномній області.

**Гарантія.** Гарантія означає, що генетична інформація використовується належним чином і що генетичні тести та послуги відповідають узгодженим цілям щодо ефективності, доступності та якості.

**Гемізігота** (hemizygote) - особина, яка має лише одну копію гена.

**Гемізіготний** (hemizygous) - стан гена, наявного лише в одній копії в диплоїдній клітині, наприклад ген на X-хромосомі у самця ссавця, або ген, гомолог якого було видалено.

Ген – (**gene**) – одиниця послідовності ДНК, яка кодує певну функцію. Класичні визначення обмежують гени тими елементами, які кодують білки. Проте гени, що не кодують білки (такі як некодуючі РНК або псевдогени), також є генами.

**Ген – кандидат** (candidate gene) – ген, який може бути асоційований з проявом складної ознаки або з виникненням захворювання. Для аналізу часто використовують гіпотезу про біологічні функції його білка.

**Ген (gene)** - основна одиниця спадковості; частина ДНК, яка транскрибується. Ген також використовується для наступного: 1. Локус в ядерному геномі, що характеризується зміненням фенотипом або впливом на вставлений репортерний ген, наприклад пастка для генів або пастка енхансера. 2. Локус в ядерному геномі, необхідний і достатній для експресії повного комплексу функціональних продуктів, отриманих від одиниці транскрипції. 3. Локус в ядерному геномі виду, ідентифікований шляхом гібридизації з сегментом нуклеїнової кислоти, отриманим від інших, де сегмент, який використовується як зонд, являє собою деяку частину функціональної одиниці транскрипції в

ядерному геномі видів, які не є данио. 4. Сегмент ядерного геному зародкової лінії, що кодує екзон, розташований в області, яка зазнає соматичної перебудови. 5. Локус в ядерному геномі, який знаходиться в інтроні (але не сам по собі, екзону) одиниці транскрипції, який дає початок функціональному продукту при обробці транскрипту одиниці-господаря.

**Ген (Gene)** – структурна, функційно неподільна одиниця спадкової інформації, яка уявляє собою частину молекули ДНК (іноді РНК), що кодує синтез однієї макромолекули (поліпептидів, тРНК, рРНК). Більшість генів мають фіксовану локалізацію на хромосомі, однак відомі і стрибаючі гени (мігруючі, мобільні) гени.

**Ген.** функціональна одиниця спадковості, яка є сегментом ДНК у певній ділянці хромосоми. Ген зазвичай керує утворенням білка або молекули РНК.

**Генераційний інтервал (generation interval)** – інтервал між поколіннями, який дорівнює періоду від народження самої тварини до народження її нащадків, залишених для розведення. Величина генераційного інтервалу залежить переважно від системи розведення, методів оцінки племінної цінності тварин і технології тваринництва.

**Генетика «мішка»** ('beanbag' genetics) - спочатку принизливий термін для класичної основи популяційної генетики, заснованої Сьюоллом Райтом, Дж.Б.С. Холдейн і Р.А. Фішер. Маніпулювання підрахунками частот генів і генотипів на основі сил мутації, дрейфу, міграції, відбору та не випадкового спаровування забезпечує основу для теоретичного розуміння еволюції.

**Генетична відстань (genetic distance)** - різні статистичні дані для вимірювання «генетичної відстані» між підгрупами або популяціями. Основні вимірювання відстані включають відстань Нея (1972, 1978), відстань(Reynolds та ін., 1983) та нові міри відстані, які включають поступовий процес мутацій (stepwise mutation process) в мікросателітах.

**Генетична гетерогенність (genetic heterogeneity)** – явище, при якому захворювання, стани або інші характеристики фенотипу, які здаються схожими, можуть бути викликані різними причинами у різних особин (порушеннями

одного гену, багатофакторною спадковістю, хромосомними розладами, травмами). Генетична основа явищ відрізняється в різних популяціях або індивідах, варіанти в різних генах призводять до того самого фенотипу або захворювання. Це відрізняється від алельної гетерогенності, при якій кілька варіантів одного гена можуть призвести до того самого фенотипу.

**Генетична грамотність** (genetic literacy) – дає змогу фахівцям і населенню зрозуміти роль генетики в здоров'ї та найкращим чином використовувати генетичну інформацію для запобігання захворюванням, покращення здоров'я та підвищення якості життя осіб з особливими потребами у здоров'ї.

**Генетична дисперсія** (genetic variance) - частка фенотипової дисперсії через відмінності в генетичній конституції особин у популяції. (Порівняйте фенотипову дисперсію.)

**Генетична епідеміологія** (genetic epidemiology) - галузь досліджень, у якій шукають кореляції між фенотиповими тенденціями та генетичними варіаціями між групами населення.

**Генетична карта** (genetic map) - карта, що показує положення генів або маркерів на хромосомі. Див. фізична карта, карта зчеплення та цитогенетична карта.

**Генетична кореляція** (genetic correlation) – 1. Кореляція між племінними цінностями тварини за двома ознаками. 2. У багатофакторній кількісній генетиці – частка дисперсії, яка є спільною для двох ознак через генетичні причини, кореляція між генетичним впливом на ознаку та генетичним впливом на іншу ознаку оцінка ступеня плейотропії або причинне перекриття. Генетична кореляція 0 означає, що генетичний вплив на одну ознаку не залежить від іншої, тоді як кореляція 1 означає, що всі генетичні впливи на дві ознаки ідентичні. Двомірну генетичну кореляцію можна узагальнити для визначення генетичних прихованих змінних факторів для  $> 2$  ознак за допомогою факторного аналізу. Моделі генетичної кореляції були введені в генетику поведінки в 1970-1980-х роках. Генетичні кореляції застосовуються для підтвердження результатів загальногеномного дослідження асоціацій (GWAS),

розведення, прогнозування ознак і виявлення етіології ознак і захворювань. Їх можна оцінити, використовуючи дані індивідуального рівня з досліджень близнюків і молекулярної генетики, або навіть за допомогою підсумкової статистики GWAS. Це відкриття широко поширеної плейотропії має значення для штучного відбору в сільському господарстві, інтерпретації фенотипових кореляцій, соціальної нерівності, спроб використання менделівської рандомізації в причинному висновку розуміння біологічних походження складних ознак і дизайн GWAS.

**Генетична мінливість** (genetic variation) - відмінності в послідовності ДНК у особин.

**Генетичне консультування** (genetic counselling) – надає пацієнтам та їхнім сім'ям точну інформацію про конкретний генетичний тест і наслідки результатів.

**Генетичне різноманіття** (genetic diversity) – наявність генетичних відмінностей між особинами однієї популяції або між популяціями одного виду.

Генетичний дрейф (**genetic drift**) - сила, яка зменшує гетерозиготність шляхом випадкової втрати алелів. Дрейф обернено пропорційний чисельності популяції. Нескінченно великі популяції (припущення рівноваги Харді-Вайнберга) не відчуватимуть дрейфу, тоді як малі популяції відчуватимуть серйозні наслідки дрейфу. Дрейф є однією з головних сил еволюційних змін (поряд із природним відбором, мутаціями, генетичною міграцією та не випадковим спаровуванням). Рівновага/баланс між дрейфом і мутацією є основною темою більшої частини популяційної генетики.

**Генетичний дрейф** (алельний дрейф або ефект Райта) (genetic drift Genetic drift (allelic drift or the Wright effect)) – зміна частоти алеля в популяції внаслідок випадкової події.

**Генетичний код** (genetic code) – система запису спадкової інформації і молекулах нуклеїнових кислот, заснована на відповідності послідовності нуклеотидів у ДНК або РНК амінокислотам білків.

**Генетичний поліморфізм** (polymorphism) - сегмент (локус) геному, всередині або поза геном, в якому присутні альтернативні форми (алелі). У популяційній генетиці варіація є поліморфною, якщо всі алелі зустрічаються на частотах  $>1\%$ . У клінічній генетиці поліморфізм відноситься до будь-якої генетичної варіації, яка не є прямою причиною захворювання, на відміну від мутації. Однак відмінність між мутацією та поліморфізмом в останньому сенсі може бути досить нечіткою, оскільки шлях від генетичної варіації до захворювання іноді може бути дуже складним. У молекулярній епідеміології метаболічний поліморфізм і поліморфізм генів відновлення ДНК є одними з маркерів (індикаторів), які використовуються для дослідження генетичної схильності до розвитку захворювання. Їх розглядають за гіпотезою, що вони можуть впливати на розвиток захворювання лише за наявності екологічного фактора ризику. Поширені типи поліморфізмів включають одиничні нуклеотидні варіанти (зміни однієї пари основ, які також називають однонуклеотидними поліморфізмами [SNP]), інделі (поліморфізми вставки/видалення) або більші структурні зміни, такі як варіанти кількості копій. Найчастіше генетичний поліморфізм стосується звичайної зміни однієї пари основ або поліморфізму одного нуклеотиду (SNP).

**Генетичний прогрес** (генетичне покращення) (genetic progress (genetic improvement)) – зміни селекційних ознак, які входять до цілі розведення, у бажаному напрямі, відповідно до їх економічних ваг.

**Генетичний розрив** (genetic discontinuity) - географічна зона різких генетичних змін.

**Генетичний тест** (genetic test) – тест для виявлення наявності, відсутності або зміни в певному гені чи хромосомі. Технічно генетичним тестом може бути будь-який тест, який дає генетичні дані, що однозначно лежать в основі інформації про ДНК, зародкову або соматичну, і де Важлива не природа тесту, а отримана генетична інформація.

**Генетичний тренд** (genetic trend) – зміна середньої племінної цінності тварин за окремими ознаками і за значеннями економічного селекційного індексу по роках народження тварин.

**Генетичні маркери** (genetic markers) різні типи генетичних маркерів використовуються в популяційно-генетичних дослідженнях, спрямованих на визначення МУ, наприклад, послідовність нуклеотидів у певному місці в геномі; кількість простих тандемних повторів ДНК-послідовностей у певному місці в геномі; різні алозими певного ферменту; багатолокусні послідовності ДНК, де наявність або відсутність послідовності ДНК є точкою даних.

**Генетичні маркери** (genetic markers) - будь-які ознаки, які використовуються як маркери генетичної мінливості в окремих особинах і таксонах. Використовувані ознаки включають фенотипові ознаки (колір очей), білкові продукти (алозими, альбумін) і сегменти ДНК. Певний генетичний маркер можна використовувати як діагностичну ознаку (походження тварини та продукції, носійство мутації), як допомога для систематичного аналізу, або у величезній різноманітності способів у базовій еволюційній біології. Різні генетичні маркери (наприклад, мікросателіти, мтДНК, алозими, RAPD) мають різні сфери застосування (дрібнозернистий та крупнозернистий, а також різні переваги та недоліки (наприклад, специфічність, вартість, легкість аналітичної інтерпретації отриманих даних).

**Гени домашнього господарства (конститутивні) гени** (housekeeping (constitutive) genes) - гени (теоретично), які експресуються в усіх клітинах, оскільки вони забезпечують основні функції, необхідні для існування всіх типів клітин.

**Генна онтологія** (Gene Ontology, GO) - набір контрольованих словників, що використовуються для опису біологічних особливостей у визначеній області біологічних знань. Додаткову інформацію дивіться на сайті GO Consortium.

**Генна пастка** (gene trap) - тип конструкції ДНК, що містить послідовність репортерного гена за акцепторним сайтом сплайсингу, яка здатна інтегруватися у випадкові хромосомні розташування. Інтеграція генної пастки в

інтрон дозволяє експресувати нову мРНК, що містить один або кілька екзонів, що знаходяться вгорі, за якими слідує репортерний ген. Таким чином, репортерний ген експресується в тих самих клітинах і стадіях розвитку, що й ген, в який вставлена генна пастка.

**Генна терапія** (gene therapy) - введення в клітини екзогенних генів з метою полегшення хворобливого стану. Також може називатися генно-додатковою терапією.

**Генне різноманіття** (очікувана гетерозиготність) (**gene diversity** (expected heterozygosity)) - міра генетичної варіації в популяції. Він розраховується з квадрата частоти гена (= алеля).

**Генний зонд** (gene probe) - молекула з відомою структурою та/або функцією, яка використовується для визначення місця розташування та ідентифікації певної області або нуклеотидної послідовності геному; зазвичай частина комплементарної ДНК, яка була позначена індикаторною речовиною, наприклад, барвником або радіоактивною міткою.

**Генний кластер** (gene cluster) - група суміжних генів, ідентичних або споріднених.

**Генний комплекс** (gene complex) - ряд, очевидно, функціонально або еволюційно пов'язаних локусів, які генетично тісно пов'язані. Альтернативні стани комплексів називають гаплотипами, а не алелями.

**Генний продукт** (gene product) – 1. Білкова молекула, яка є продуктом експресії гена, за допомогою якої ген впливає на розвиток або метаболізм. 2. Молекула РНК, яка є продуктом експресії гена, особливо в тих випадках, коли молекула РНК не транскрибується (див. тРНК, рРНК).

**Геном** (genome) - загальна генетична інформація клітини або органели. У еукаріотів «геном» зазвичай відноситься до ядерної ДНК, а не до ДНК мітохондрій або хлоропластів.

**Геноміка** (genomics) – розділ генетики, присвячений вивченню геномів організмів.

Геноміка громадського здоров'я (Public Health Genomics) – геноміку громадського здоров'я можна описати як відповідальний та ефективний пере-клад знань і технологій, заснованих на геномі, на користь здоров'я населення.

**Геномна оцінка племінної цінності** ( genomic estimated breeding value, GEV) - метод встановлення племінної цінності тварини, розрахований як сума ефектів генотипів всіх маркерів :  $\hat{a}_i = \sum_k g_{ik} \alpha_k$ , де  $\hat{a}_i$  - оцінка племінної цінності  $i$ -ї тварини;  $g_{ik}$  – генотип  $i$ -ї тварини за  $k$ -м маркером;  $\alpha_k$  – ефект генотипу  $k$ -го маркера. На відміну від моделі нескінченно малих ефектів Р.Фішера у даному випадку використовується полігенна модель (тобто модель, згідно з якою кількісна ознака детермінована великою, але обмеженою кількістю генів). За звичай використовується адитивна модель, однак вона може бути розширена з включенням неадитивних ефектів. Існують два підходи щодо розрахунку геномної оцінки племінної цінності. Перший – двохетапна процедура, коли на першому етапі розраховують ефекти генотипів маркерів, а на другому розраховують геномні оцінки племінної цінності генотипованих тварин згідно. Другий підхід – використання геномного методу BLUP (genomic BLUP, аббревіатура GBLUP), який відрізняється від традиційного лише тим, що адитивні генетичні зв'язки між тваринами, які формують коваріаційну матрицю вектора випадкових ефектів розраховуються не на основі родоводу, а на основі генетичних маркерів. Точність геномної оцінки племінної цінності може бути розрахована за формулою :  $r = \sqrt{Nh^2 / Nh^2 + Me}$  де  $N$  – число тварин у референтній популяції ;  $h^2$  – коефіцієнт успадкованості ознаки;  $Me$  – число незалежних хромосомних сегментів.

**Геномна племінна цінність** (genomic breeding value) – сума адитивних генетичних ефектів маркерів, що охоплюють весь геном.

**Геномна селекція** (genomic selection) – відбір особин за геномними оцінками племінної цінності, розрахованими на основі ефектів генетичних маркерів, які охоплюють весь геном. ГС базується на використанні поліморфізму окремих пар нуклеотидів у послідовностях ДНК. Після секвенування геному тварин були виявлені тисячі таких маркерів, які отримали назву SNP-



маркери (від англ. Single Nucleotide Polymorphism – поліморфізм окремих нуклеотидів).

**Генетичні ресурси сільськогосподарських тварин (farm animal genetic resources (AnGR))**- ті види тварин, які використовуються або можуть бути використані для виробництва продуктів харчування та сільського господарства, а також популяції в межах кожного з них. Ці популяції в межах кожного виду можна класифікувати як дикі популяції, місцеві та первинні популяції, стандартизовані породи, вибрані лінії, сорти, штами та будь-який збережений генетичний матеріал; всі вони в даний час класифікуються як породи.

**Генетична самостійність популяції** – здатність групи тварин до самостійного існування (без припливу особин з інших популяцій виду) за рахунок власного генетичного матеріалу (аллелофонду) протягом еволюційно тривалого періоду.

**Генетичне біорізноманіття** – внутрішньовидова різноманітність та мінливість особин, тобто. різноманітність аллелофонду, що забезпечується чисельністю популяції.

**Генетично модифіковані організми, ГМО (genetically modified organisms (GMO's))** - організм, який був модифікований за допомогою технології рекомбінантної ДНК, який також називають живими модифікованими організмами (Living Modified Organisms, LMOs).

**Геном (genome)** - загальна генетична інформація клітини або органели. У еукаріотів «геном» зазвичай відноситься до ядерної ДНК, а не до ДНК мітохондрій або хлоропластів.

**Геноміка (genomics)** – розділ генетики, присвячений вивченню геномів організмів.

**Геномна бібліотека (Genomic library)**: колекція біомолекул, виготовлених із фрагментів ДНК геному, які представляють генетичну інформацію організму, яку можна розмножувати, а потім систематично перевіряти на певні властивості. ДНК може бути отримана з геномної ДНК організму або з копій ДНК, зроблених з молекул інформаційної РНК. Комп'ютерна колекція

генетичної інформації з цих біомолекул може бути «віртуальною геномною бібліотекою».

**Генотип (genotype)** - опис генетичної інформації, яку несе організм. У найпростішому випадку Г може посилатися на інформацію, що знаходиться в одному локусі (AA, Aa або aa), може включати аллозимні алелі, мікросателітні алелі або інформацію про послідовність (тоді ми зазвичай посилаємося на гаплотипи).

**Генофонд (gene pool)** – усі гени виду (породи, лінії, родини).

**Ген-супресор пухлини (tumor suppressor gene)** – ген, який захищає від розвитку або росту пухлин. Гени-супресори пухлин зазвичай діють рецесивно (тобто обидві нормальні копії повинні бути втрачені для розвитку пухлини). Навпаки, онкогени зазвичай діють домінантно. (Див. «Онкоген» вище.)

**Гетерогаметна стать (heterogametic sex)** - стать, статеві хромосоми якої відрізняються одна від одної. У ссавців, більшості інших хребетних і більшості комах самці є гетерогаметною статтю (XY), тоді як у птахів, лускокрилих і деяких риб це самки (WZ). Хромосомне визначення статі не є універсальним (альтернативами є фенотипове та алельне визначення статі).

**Гетерогаметний (heterogametic)** – організм, який продукує два типи еуплоїдних гамет за вмістом хромосом. Цей термін застосовується до однієї із статей у видів з хромосомним визначенням статі; у ссавців самці гетерогаметні.

**Гетерозигота (heterozygote)** - особа, яка є гетерозиготною і продукує два типи гамет щодо принаймні одного гена (A/a).

**Гетерозиготний (heterozygous)** – організм, який продукує гамети двох типів (Aa).

**Гетерозиготність (очікувана) (heterozygosity (expected))** – індивідуальний або популяційний параметр. Частка локусів, які, як очікується, будуть гетерозиготними в індивіда (від 0 до 1,0).

**Гетерозис, або гібридна сила (heterosis, or hybrid vigour)** – феномен, коли потомство має вищі показники окремих кількісних ознак, ніж батьки, за рахунок їхньої гетерозиготності за генами, які впливають на ці ознаки.

**Гетероплазмія** (heteroplasmy) – наявність в одній клітині більш ніж однієї популяції послідовності мітохондріальної ДНК.

**Гетерополімер** (heteropolymer) - полімер, що складається з різних субодиниць. Деякі мультимерні білки зазвичай є гетерополімерами. Г. також можуть бути виготовлені експериментально, використовуючи субодиниці, отримані від різних видів, як тест на гомологію. Утворення функціонального мультимерного білкового продукту з використанням субодиниць з різних видів є демонстрацією гомології.

**Гетерохроматин** (heterochromatin) – генетично неактивні ділянки хромосом (не транскрибуються), інтенсивно фарбуються ядерними барвниками (хромосома- та видоспецифічні), реплікуються пізніше еухроматинових ділянок. Поділяється на структурний та факультативний гетерохроматин. Структурний (постійно неактивний, конститутивний) гетерохроматин представлений вископовторюваними послідовностями ДНК (сателітна ДНК). Факультативний гетерохроматин (обернено конденсований) присутній в одній з неактивних X-хромосом жіночих особин (тільки Барра) або Z-хромосом чоловічих особин (при гомогаметності чоловічої статі).

**Гібридизація нуклеїнових кислот** – поєднання *in vitro* (в створених умовах) комплементарних одноланцюгових нуклеїнових кислот в одну молекулу ДНК. ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота.

**Гібрид** (hybrid) - потомство двох гомозиготних особин різних генотипів, що розмножуються статевим шляхом.

**Гібрид соматичних клітин** (somatic cell hybrid) - тип експерименту з картування, що дозволяє призначати маркери хромосомам. Метод полягає у зливанні культивованих клітин одного виду з культивованими клітинами іншого виду. Гібридні клітини нестабільні за каріотипом під час росту, при цьому більшість хромосом одного виду зазвичай втрачаються. Серед клональних популяцій гібридних клітин після росту зберігаються різні хромосоми одного виду. Панель гібридних клітинних культур може бути досліджена, для якої зберігаються хромосоми риби данио (наприклад), і

одночасно аналізуватися на наявність певних маркерів. Співвідношення присутності певного маркера на панелі з наявністю конкретної хромосоми рибки данио дозволяє призначити цей маркер до цієї хромосоми. Дивіться також: Радіаційне гібридне картування.

**Гібридизація нуклеїнової кислоти** (nucleic acid hybridization) - процедура, в якій одноланцюговим сегментам нуклеїнової кислоти дозволяється зв'язуватися з гомологічними послідовностями, утворюючи гібридні дволанцюгові спіралі; також процес (наприклад, у рослинах, утворення потомства в результаті схрещування двох генетично не схожих одиниць); утворення нових клітин в результаті злиття цілих клітин або частин клітин різних генотипів.

**Гібридизація *in situ*** (*in situ* hybridization) - метод визначення присутності специфічних послідовностей нуклеїнових кислот у цитологічному препараті. Зонд ДНК або РНК мічений радіоактивно або хімічно і гібридизується з цитологічним препаратом для виявлення РНК або з денатурованим цитологічним препаратом для виявлення ДНК. Гібридизацію виявляють за допомогою авторадіографії (для радіоактивних зондів) або за допомогою хромогенних реакцій або флуоресценції (для хімічно мічених зондів). Дивіться також FISH.

**Гідрофільний** (hydrophilic) - дослівно «водолюбний»; полярні або заряджені сполуки, розчинні у воді.

**Гідрофобний** (hydrophobic) - дослівно «боїться води»; неполярні сполуки, які не змішуються з водою. Бічні ланцюги деяких амінокислот неполярні, і, отже, білкові послідовності, багаті цими амінокислотами, мають тенденцію розташовуватися всередині білка в його нативному стані, подалі від розчинника.

**Гіперваріабельність** (hypervariability) - високий ступінь варіацій серед індивідів у межах місцевих популяцій за даним генетичним маркером. Приклади гіперваріабельних маркерів включають міні- та мікросателіти.

**Гіперморфна мутація** (hypermorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має підвищений рівень активності, або при якому

генний продукт дикого типу експресується на підвищеному рівні. Див. також: аморфна мутація, антиморфна мутація, мутація посилення функції, гіпоморфна мутація, мутація втрати функції, неоморфна мутація, нульова мутація.

**Гіпертекст** (hypertext) - текст, що відображається в електронному вигляді з вбудованими посиланнями на інший текст або зображення, звуки, фільми або інший мультимедійний вміст. Цей документ є прикладом гіпертексту.

**Гіпоморфна мутація** (hypomorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має знижений рівень активності, або при якому генний продукт дикого типу експресується на зниженому рівні. Див. також: аморфна мутація, антиморфна мутація, мутація посилення функції, гіперморфна мутація, мутація втрати функції, неоморфна мутація, нульова мутація.

**Гіпотеза молекулярного годинника** (molecular clock hypothesis) - гіпотеза про те, що молекулярні зміни лінійні з часом і постійні для різних таксонів і в різних місцях. Якщо це так, то різницю в послідовності між гомологами в різних таксонах можна використовувати для оцінки часу з моменту дивергенції. [Див. текст Avise, стор. 100-109].

**Гістони** (Histones) – низькомолекулярні ядерні білки, що беруть участь в упаковці ДНК в нуклеосоми.

**Гістохімія білків** (protein histochemistry) - 1. Метод виявлення певного ферменту у зразку клітини або тканини. Зразок клітин або тканини фіксують, потім обробляють хромогенним субстратом для виявлення ферменту. Мікроскопічне дослідження виявляє наявність забарвлення, а отже, і специфічного білка, який потрібно виявити. 2. Імуногістохімія.

**Глибина зчитування** (read depth) – у геномному або генному секвенуванні кількість незалежних секвенувань кожної основи в цільовій області. Зазвичай виражається як середнє покриття X (наприклад, 20X = у середньому 20 зчитувань послідовності на базу). Мінімальна глибина зчитування 30X часто потрібна для секвенування клінічного ступеня. (Див. «Секвенування ДНК наступного покоління (NGS): Принципи та клінічне застосування».)

**Гомогаметний** (homogametic) – той, що виробляє єдиний тип еуплоїдних гамет щодо вмісту хромосом. Цей термін застосовується до однієї із статей у видів з хромосомним визначенням статі; у ссавців самки гомогаметні. Див. також гетерогаметна, X-хромосома, Y-хромосома.

**Гомозигота** (homozygote) - особина з тим самим алелем у відповідних локусах гомологічної хромосоми.

**Гомозиготний** (homozygous) – організм, який продукує лише один тип гамет щодо одного або кількох генів (A/A).

**Гомолог** (homologue) – 1. Одна з пари хромосом, які відокремлюються одна від одної під час першого мейотичного поділу. 2. Ген, споріднений з другим геном за походженням від загальної предкової послідовності ДНК. Термін гомолог може застосовуватися до відносин між генами, розділених подією видоутворення (див. ортолог), або до відносин між генами, розділених подією генетичного подвоєння (див. паралог). 3. Морфологічна структура одного виду, споріднена з такою у другого виду за походженням від загальної предкової структури.

**Гомологічна послідовність** (homologous sequence) - сегменти нуклеїнової кислоти, що мають ідентичний або майже ідентичний лінійний порядок пар нуклеотидних основ.

**Гомологічна рекомбінація** (homologous recombination) - 1. Взаємна рекомбінація між послідовностями ДНК, які мають високий ступінь подібності. 2. Взаємна рекомбінація між послідовностями ДНК, які мають високий ступінь подібності і розташовані у відповідних положеннях на гомологічних хромосомах.

**Гомологічна рекомбінація** (homologous recombination) - рекомбінація двох схожих молекул ДНК, включаючи процес, за допомогою якого націлювання на ген викликає зміну в конкретному гені.

**Гомологічні** (homologous) – гени, що мають спільну генетичну послідовність.

**Гомологія** (homology) - ступінь спорідненості за зовнішнім виглядом, функціями чи структурою. Використовується для генів або ознак, що походять від спільного предка. Цей термін може застосовуватися до морфологічної структури, хромосоми або окремого гена чи сегмента ДНК.

У біології поняття гомології використовується в порівняльній анатомії з середини 19 століття, і – у ревізованому вигляді – у порівняльних дослідженнях геномів. В рамках еволюційної біології, гомологія інтерпретується як схожість, обумовлена походженням від загального попередника. Гомологічність генетичної послідовності часто пропонує загальну функцію, і хоча це правило не завжди правильне, воно часто використовується як перший крок порівняння генів.

**Гомоплазія** (homoplasy) - подібність ознак або генів з причин, відмінних від спорідненості (наприклад, конвергентна еволюція, паралелізм, еволюційні розвороти, горизонтальне перенесення генів, дублювання генів). Гомоплазія порушує основне припущення аналізу генетичних маркерів – передбачається, що варіанти подібного фенотипу (наприклад, розмір пари основ) походять від спільного предка.

**Гоносоми** (Gonosomes) – чоловічі статеві хромосоми.

**Горизонтальна передача** (horizontal transfer) - перехід генетичного матеріалу від одного організму до іншого за допомогою нестатевих механізмів.

**Горлишко пляшки** (bottleneck) Вузьке місце - зменшення чисельності популяції, яке може мати значний вплив на генетичні варіації через зв'язок між генетичним дрейфом і чисельністю популяції.

**Господар** (host) - у контексті технології рекомбінантної ДНК, організм, який використовується для росту та розмноження вірусу, плазміди чи іншого чужорідного джерела ДНК.

**Град** (grade) - продукт і «одиниця» анагенезу; парафілетична група.

**Грамнегативні/позитивні** (gram-negative/positive) класифікація бактерій на основі диференціального фарбування за допомогою процедури ГрамВігерта. Насамперед через структуру клітинної мембрани організму грамнегативні

організми забарвлюються в червоний колір, а грампозитивні – у фіолетовий колір.

**Громадська охорона здоров'я** (public health) – це соціальна та політична концепція, спрямована на покращення здоров'я, продовження життя та покращення якості життя всього населення шляхом зміцнення здоров'я, профілактики захворювань та інших форм втручання у здоров'я.

**Дволанцюговий розрив** (double-strand break) - розрив у подвійній спіралі ДНК, у якому обидва ланцюги розрізані, на відміну від одноланцюгового розриву.

**Дезоксирибонуклеїнова кислота, ДНК** (deoxyribonucleic acid, DNA) дволанцюгова молекула, розташована у вигляді подвійної спіралі, яка містить генетичні інструкції, які використовуються для розвитку, функціонування та розмноження всіх відомих живих організмів.

**Делеція** (deletion) – відсутність (або видалення) частини генетичного матеріалу, який знаходиться в хромосомі або в цитоплазмі, розмір делеції може варіювати від одного нуклеотиду до сегмента, що включає групу генів (хромосомна делеція).

**Денатурація** (denaturation) – 1. перетворення ДНК або РНК із дволанцюгового стану в одноланцюговий; поділ ниток найчастіше здійснюється нагріванням. 2. Перетворення білка з фізіологічної конформації в іншу (неактивну) конформацію.

**Дерево Порфірія** (tree of porphyry, лат. *Arbor Porphyriana*) – графічна деревоподібна структура (схема), за допомогою якої можна показати кроки послідовного дедуктивного дихотомічного поділу понять від найвищих до нижчих. Класифікація дерева, побудована як дихотомічний ключ, який за будь-яким рангом поділяється на основі диференціальних ознак, щоб отримати два таксони нижче за рангом. Остаточний результат являє собою діаграму розгалуження, що має форму комбі, призначену для класифікації індивідів у загальній схемі.



**Десмутаген** (desmutagen) -. один з двох основних типів антимутагенних речовин, діють на позаклітинному рівні (блокують проникнення мутагенів у клітину або перетворення промутагену на мутаген); термін "Д." введений Т.Кадою із співавт. 1981 року.

**Детермінанта здоров'я** (determinant of health) – будь-який фактор, будь то подія, характеристика чи визначена сутність, що викликає зміни в стані здоров'я чи іншій визначеній характеристиці (наприклад, фізичні та соціальні фактори середовища, біологічні та генетичні фактори, фактори, пов'язані з системою охорони здоров'я, спосіб життя). фактори).

**Дефішенсі** (deficiency) - тип мутації, спричинений втратою одного або кількох нуклеотидів із сегмента ДНК. Дефішенсі можуть бути дуже великими, охоплюючи багато генів і мегабаз ДНК, аж до появи видимої цитологічної аномалії в хромосомі. Невеликі недоліки в межах гена можуть змінити рамку зчитування і, таким чином, амінокислотну послідовність кодованого білка.

**Дигенна спадковість** (digenic inheritance) – хвороби, спричинені спільним успадкуванням варіантів (мутацій) у двох різних генетичних локусах (тобто у двох різних генах). Особи з дигенною спадковістю також можна назвати «подвійними гетерозиготами», які відрізняються від складних гетерозигот (особин з двома різними мутаціями в одному гені).

**Дизасортативне парування** (disassortative mating) - не випадкова система парування, в якій різні особини утворюють пари. Пор. Асортативне спаровування, випадкове спаровування.

**Дикий тип** (wild type) - 1. Фенотип щодо даної успадкованої характеристики, який вважається «нормальним» типом, який зазвичай зустрічається в природних популяціях. 2. Алель певного гена, який надає фенотип, який вважається «нормальним» типом, зазвичай зустрічається в природних популяціях. N.B.: Оскільки деякі поліморфізми послідовності ДНК не виробляють різних фенотипів, може бути кілька алелей «дикого типу» гена.

**Дикі** (feral) - відносяться до організмів у дикій природі.

**Диморфний** (dimorphic) - має дві форми.

**Диплоїд** (diploid) - наявність подвійного набору хромосом (зазвичай батьківського та материнського набору). Багато генетичних аналізів проводяться на таксонах, клітини яких зазвичай диплоїдні. Винятки з диплоїдії включають гаплоїдні гамети, гаплодиплоїдні самці у перетинчастокрилих, поліплоїдні види (зокрема у рослин, але недавній приклад існує у ссавців!) і гаплоїдні стадії в деяких складних життєвих циклах.

**Диплоїдний** (diploid) - набір хромосом, що містить дві копії кожної аутосоми та дві статеві хромосоми.

**Диплотена** (diplotene) – стадія подвійних ниток профазі I мейозу в якій відбувається відштовхування гомологів один від одного.

**Дицентрик (dicentric)** – хромосома з двома центромерами.

**ДНК** (DNA) – дезоксирибонуклеїнова кислота, матеріальний носій спадкової інформації організму. Високомолекулярний поліпептид, який складається з чотирьох дезоксирибонуклеотидів, чергуванням яких кодується генетична інформація. ДНК – це дволанцюгова молекула, яка утримується разом слабкими зв'язками між парами основ нуклеотидів. У ДНК є чотири типи нуклеотидів (чотири будівельних блоки). Кожен нуклеотид складається з основи, цукру (дезоксирибози) і фосфатної групи. Чотири нуклеотиди в ДНК складаються з основ аденіну (A), гуаніну (G), цитозину (C) і тиміну (T).

**ДНКаза** (DNAase) - фермент, який атакує зв'язки в ДНК.

**ДНК-зонд** ( DNA probe) – мічений фрагмент ДНК, який використовують для гібридизації з специфічною ділянкою молекули ДНК.

**ДНК-конструкція** (DNA construct) - збірка послідовностей ДНК, виготовлена in vitro для експериментальної мети.

**ДНК-полімераза** (DNA polymerase) - фермент, який здійснює реплікацію. Може брати участь у репарації.

**ДНК-репарація** (DNA-repair) - основна система захисту клітини від пошкодження ДНК. Існує кілька різних шляхів відновлення і кілька ферментів (деякі з них поліморфні), що беруть участь у кожному з них. Аномалії в цих процесах були причетні до раку та старіння.

**Дозування гена** (gene dosage) - кількість копій певного гена в геномі.

**Домен** (domain) - дискретна структурна одиниця хромосоми, визначена як ділянка, у межах якої суперскручування не залежить від інших доменів; або велика область, що включає експресований ген, який має підвищену чутливість до деградації ферментом

**Домінанта (dominant)** - схема успадкування гена або ознаки, за якої в диплоїдній клітині одна копія певного алеля (варіант гена) надає функцію, незалежну від природи другої копії гена.

**Домінантне успадкування** (dominant inheritance) - тип успадкування, при якому однієї копії доміантного гена достатньо, щоб ознака проявилася (наприклад, захворювання).

**Домінантний** (dominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель «А» називається доміантною щодо алеля «а», якщо гомозигота А/А і гетерозигота А/а фенотипічно ідентичні та відрізняються від гомозиготи а/а. Див. також кодомінантний, рецесивний, напівдомінантний.

**Домінантний генетичний зв'язок між тваринами** (dominant genetic relationship between animals) – імовірність того, що генотипи цих тварин у випадково взятому локусі ідентичні, тобто визначає фенотип, що проявляється в гетерозиготі з іншим (рецесивним) алелем включають два ідентичних за походженням алеля.

**Домінантні негативні алелі** (dominant negative alleles) –алелі, які спричиняють аномальний фенотип або захворювання за допомогою механізму, який залежить від присутності аномального генного продукту, який перешкоджає функціонуванню продуктів нормального гена. Іншими словами, варіантний алель призводить до втрати функції, перешкоджаючи нормальному алелю, що залишився. На відміну від більшості варіантів із втратою функції, які надають фенотип лише тоді, коли обидва алелі є дефектними (тобто рецесивне

успадкування), домінантно-негативні мутації діють домінантно, тобто лише одного алеля з мутацією достатньо, щоб викликати фенотип захворювання.

**Допоміжні репродуктивні технології, ДРТ** (assisted reproductive technology, ART) - лікування безпліддя або процедура, яка включає лабораторну обробку гамет (яйцеклітин і сперми) або ембріонів. Приклади ДРТ включають запліднення *in vitro* та інтрацитоплазматичну ін'єкцію сперми.

**Дослідження повногеномних асоціацій (genome-wide association study, GWAS)**– дослідження GWAS (вимовляється як «гі-вас») – це тип дослідження генетичного картування, який оцінює докази зв'язку між генетичними варіантами та спадковими ознаками в усьому геномі. Типові дослідження складаються з генотипування сотень тисяч звичайних SNP з використанням мікрочипів ДНК або інших методологій у великих популяціях випадок-контроль з метою виявлення специфічних алелів ризику, які є більш поширеними у випадках, ніж у контрольній групі.

**Дуплікація (duplication)** - додаткова копія сегмента ДНК, присутня в геномі. Дуплікація генів є джерелом паралогічних генів.

**Еволюційний консерватизм (evolutionary conservation)** - наявність подібних генів, частин генів або сегментів хромосом у різних видів, що відображає як спільне походження видів, так і важливу функціональну властивість збереженого елемента.

**Еволюційні сили (evolutionary forces)** - п'ять основних сил, які можуть спричинити еволюційні зміни: природний відбір (natural selection), генетичний дрейф, або розмір популяції (genetic drift or population size), мутація (mutation), не випадкове парування (non-random mating), міграція (в генетичному значенні постійного переміщення генів з одного місця в інше) (migration).

**Еволюційно значуща одиниця (evolutionary significant unit, ESU)** сукупність особин або популяцій певного виду з унікальною історією еволюції та генетичною дискретністю, що робить їх доцільними для захисту. Група конспецифічних популяцій переважно має значну репродуктивну ізоляцію, що призвело до адаптаційних відмінностей, так що популяції представляють

значний еволюційний компонент виду. Унікальність часто впливає з філогенії, яка ідеально поєднується з екологічними даними.

**Еволюція** (evolution; лат. evolutio, від evolvo – розгортаю) – природне явище зміни популяцій, видів, вищих таксонів, біоценозів, флор і фаун, генів і ознак у часі в ході історії Землі. Біологічна еволюція є частковим проявом загальної еволюції, яка спостерігається серед різних явищ у Всесвіті – від самого Всесвіту, зірок та галактик до еволюції мов, технологій і суспільства. Загалом під терміном «еволюція» розуміють уявлення про зміни в природі і суспільстві, їхні закономірності й скерованість зміна генів популяції з часом, що призводить до появи нових видів.

**Еволюція розгалуження кладогенезу** (cladogenesis branching evolution) - походження нових форм, що розходяться, від родової лінії; форма дивергенції та філетичного розщеплення, у тому числі видоутворення; адаптивне випромінювання видів до великої дивергенції родин і типів. Свідченням кладогенезу є ті викопні групи, кількість яких з часом збільшується.

**Еквацийний період мейозу** (equation period of meiosis) – другий етап мейозу, в результаті якого утворюється 4 дочірні клітини з гаплоїдним набором хромосом.

**Екзон (exome)** – частина геному, яка складається з екзонів. (Див. «Екзон» нижче.)

**Екзон (exon)** – кодуєча послідовність ДНК у структурних генах еукаріотів, представлені у зрілій РНК. Багато екзонів кодують частину білка, але існують і некодуєчі екзони. Це на відміну від інтрона, послідовності ДНК між екзонами, яка не стає частиною зрілої мРНК. Екзони складають лише невеликий відсоток геному (приблизно 1-2 відсотки).

**Екзотичний** (exotic) - опис виду, що не походить у місці, де він знайдений; нерідний, інтродукований вид.

**Екзотоксин** (exotoxin) - отрута, що виділяється деякими грам негативними або грампозитивними організмами; складається з білка. (Порівняйте ендотоксин.)

**Екологічна ознака** (або змінна) (environmental feature) - біотичні, кліматичні, едафічні та інші умови, які складають безпосереднє середовище проживання організму.

**Економічна вага ознаки** (economic weight of the trait) – зміна прибутку при збільшенні ознаки на одиницю вимірювання незалежно від значень інших ознак, які входять до цілі розведення.

**Економічний селекційний індекс** ( economic selection index) – селекційний індекс, в якому ознаки комбінуються з урахуванням їх економічних ваг. Методологія побудування економічних селекційних індексів була розроблена Л. Н. Хейзелем.

**Експансія нуклеотидного повтору** (nucleotide repeat expansion) - тип мутації, при якій набір тандемно повторюваних послідовностей реплікується неточно, щоб збільшити кількість повторів. Прикладом такого роду мутації у людей є ген FMR1. Див. також мікросупутник.

**Експресивність** (expressivity) - відносна сталість фенотипу особин даного генотипу. Параметр, який використовується в генетичних моделях, кількісно визначає ступінь вираженості успадкованої характеристики в організмі. Мутації, які, мають різну експресивність, демонструють відносно велику кількість фенотипових варіацій серед осіб, які мають однаковий генотип.

**Експресія гена** (gene expression) – реалізація генетичної інформації, закодованої в ДНК шляхом її транскрипції і подальшої трансляції іРНК.

**Експресія генів** (gene expression) - транскрипційна активність гена, що призводить до одного або кількох продуктів РНК і, як правило, після трансляції одного або кількох білкових продуктів.

**Екстракорпоральне запліднення** організація процесу запліднення ооциту спермієм в лабораторних умовах.

**Екстракорпоральне запліднення, ЕКЗ** (in vitro fertilization, IVF) - техніка допоміжної репродукції, при якій запліднення здійснюється поза тілом.

**Електропорація** (electroporation) - використання сильних, коротких імпульсів електричного струму для створення тимчасових отворів у клітинних мембранах, що дозволяє вводити ДНК або інші молекули.

**Електрофорез** (electrophoresis) - поляризований ацетатний, агарозний або акриламідний гель, через який пропускають білки або ДНК. Потім матеріал поділяється за вагою або полярністю та дозволяє розрізнити варіанти (наприклад, алелі, варіанти ферментів). [-форез; від грецького «нести»]. Алозими відносяться до варіантів ферментів, які використовуються як генетичні маркери.

**Ембріон** (embryo) - тварина на ранніх стадіях росту та диференціації, які характеризуються розщепленням (поділом клітини заплідненої яйцеклітини), диференціацією основних типів клітин і тканин і формуванням примітивних органів і систем органів. У людей ця стадія триває від незабаром після запліднення до кінця восьмого тижня після зачаття, після якої стадія стає відомою як плід.

**Ембріональна стовбурова клітина, ЕСК (embryonic stem cell, ESC)** – плюрипотенційна (плюрипотентна) клітина, отримана з внутрішньої клітинної маси ембріона на ранній стадії, яка здатна диференціюватися в клітини, що походять з усіх трьох зародкових листків. Ембріональна стовбурова клітина не є ембріоном; сама по собі вона не може виробляти типи клітин, такі як клітини трофктодерми, необхідні для створення повноцінного організму. Ембріональні стовбурові клітини можна підтримувати як плюрипотентні клітини в культурі та індукувати до диференціації в багато різних типів клітин.

**Ендемізм** (endemism) - знаходження лише в одній обмеженій місцевості. Острівні види часто є ендеміками (не зустрічаються на прилеглому материку).

**Ендогенний** (endogenous) – той, міститься всередині, розвивається або виникає в організмі, або виникає через причини всередині організму. У генетиці ендогенні віруси - це ті, які інтегровані в геном хазяїна і передаються потомству у вигляді хромосомних елементів.

**Ендомітоз** (endomitosis) – подвоєння ДНК без подальшого поділу ядра клітини, наслідком якого є поліплоїдія.

**Ендонуклеаза** (endonuclease) - білок, який ферментативно розщеплює фосфодіефірний остов нуклеїнової кислоти, наприклад рестрикційний фермент.

**Ендотоксин** (endotoxin) - отрута, що виробляється деякими грамнегативними бактеріями, присутній у клітинній мембрані і виділяється лише при розриві клітини; складається зі складного ліпополісахариду (жироподібна молекула + молекула цукру) і більш термостабільний, ніж білкові екзотоксини. (Порівняйте екзотоксин.)

**Ензим або фермент** (enzyme) - білок (або рідко РНК), що каталізує хімічну реакцію.

**Енхансер або підсилювач** (enhancer) – ділянка ДНК вище (5'), нижче (3") або всередині гена, яка регулює експресію гена. Функція енхансера базується на зв'язуванні специфічних регуляторних білків (факторів транскрипції), щоб впливати на доступність промотору до РНК-полімерази. Ген може мати кілька підсилювачів транскрипції, які знаходяться на певній відстані від нього (до 1000 пар нуклеотидів).

**Епігенетична зміна** (epigenetic change) – модифікація хроматину, яка не змінює послідовність нуклеотидних основ, але змінює експресію гена. Епігенетичні зміни можуть бути стабільними в індивіда, але можуть бути звернені під час гаметогенезу або розвитку. Метилювання ДНК і ацетилювання гістонів є поширеними епігенетичними змінами. Епігенетичні зміни утворюють механістичну основу імпринтингу. Деякі ліки змінюють епігенетичну регуляцію (наприклад, інгібітори гістондеацетилази [HDAC]). Епігенетичні модифікації видаляються, коли клітини обробляються в лабораторії для створення індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (iPSC). (Див. «Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (iPSC)» нижче.)

**Епігенетичний** (epigenetic) - вплив на фенотип без зміни генотипу. Вони складаються зі змін у властивостях клітини, які успадковуються, але не є



зміною генетичної інформації. овність. У більш загальному плані епігенетичний фактор - це те, що змінює фенотип без зміни генотипу.

**Епігенетичний** (epigenetic) відноситься до факторів, що впливають на розвиток або функціонування організму, крім первинної послідовності цільових генів.

Епігенетичні ефекти (**epigenetic effects**) - зміни хімічної структури ДНК або білків, які асоціюються з ДНК, які можуть змінювати експресію гена без зміни послідовності ДНК гена. Наприклад, у епігенетичному явищі, яке називається геномним імпринтингом, молекули, які називаються метильними групами, приєднуються до ДНК і змінюють експресію генів відповідно до батьківського походження.

**Епігеном** (epigenome) - набір загальногеномних хімічних модифікацій ДНК і білків, які зв'язуються з ДНК у хромосомах, які впливають на те, чи експресуються гени та як.

**Епідеміологія** (epidemiology) – вивчення розподілу та детермінант станів або подій, пов'язаних зі здоров'ям, у визначених групах населення та застосування цього дослідження для контролю проблем зі здоров'ям. галузь медичної науки, яка займається питаннями захворюваності, поширення та контролю захворювань у популяції; сума факторів, що контролюють наявність або відсутність захворювання або патогенів

**Епізоотія** (epizootic): хвороба, що вражає багато тварин одного виду одночасно; аналогічний терміну епідемія в людських популяціях. поширення інфекційної хвороби тварин на значній території або акваторії.

**Епісома** (episome) - молекула ДНК, яка може існувати або як інтегрована частина хромосомної молекули ДНК хазяїна, або як молекула ДНК, що реплікується (плазміда), яка не містить хромосоми хазяїна.

**Епістаз** – взаємодія генів, коли активність одного гена знаходиться під контролем іншого гена.

**Епістаз** (epistasis) – 1. Стани, в яких експресія одного гена змінює фенотипові ефекти іншого гена. 2. Тип взаємодії неалельних генів, коли один ген (епістатичний), пригнічує дію іншого (гіпостатичного) гену.

**Епістаз** (epistasis) - взаємодія генів і, зокрема, взаємодія між різними алелями в різних генах. Епістаз може відбуватися на одному етапі або на різних стадіях одного і того ж біохімічного шляху.

**Епістаз** (epistasis) - взаємодія генів у різних локусах, що призводить до маскування символу..

**Епістаз** (epistasis) - маскування фенотипової ознаки за допомогою дії мутантного алеля. Наприклад, альбінос (відсутність пігменту) є епістатичним до генів пігменту меланіну, які визначають темний колір очей і смужок данио.

Епістаз **epistasis** – процес, за допомогою якого варіації двох або більше генетичних локусів взаємодіють, створюючи фенотипи, відмінні від індивідуальних ефектів кожного варіанта. Цей процес часто називають або взаємодією між генами, або ефектом генетичного модифікатора.

**Етидію бромід** (ethidium bromide) - флуоресцентний барвник, який вставляється між парами основ у дволанцюгових нуклеїнових кислотах або між основами в одноланцюгових нуклеїнових кислотах. Бромід етидію зазвичай використовується для візуалізації ДНК на агарозних гелях.

**Еукаріота** (eukaryote) - організм з пов'язаними з мембраною, структурно дискретними ядрами і добре розвиненими органелами. До еукаріотів належать усі організми, крім вірусів, бактерій та синьо-зелених водоростей.

**Еуплоїд** (euploid) – організм (або клітина) що має число хромосом, яке є цілим кратним гаплоїдному числу виду без сегментарних дуплікацій або порушень. Опис ядра, клітини або організму, які мають точне кратне гаплоїдному числу ( $n$ ) хромосом. Наприклад, диплоїдні ( $2n$ ), триплоїдні ( $3n$ ) і тетраплоїдні ( $4n$ ) ядра або клітини всі є euploidними. Порівняйте анеуплоїд.

**Еуплоїд** (euploid) має число хромосом, яке є цілим кратним гаплоїдному числу без сегментарних дуплікацій або дефішенсі.

**Еуплоїдія** (Enhancers) - це хромосомна варіація, яка включає весь набір хромосом в клітині або організмі. Еуплоїдія краще переноситься рослинами, ніж тваринами. Може бути один набір (моноплоїдія), два набори (диплоїдія) або кілька наборів (поліплоїд, тобто триплоїд, тетраплоїд, пентаплоїд, гексаплоїд тощо).

**Еухроматин** (Euchromatin) – активні ділянки хромосом, що вільно експресуються.

**Еухроматин** (euchromatin) - частина геному, що характеризується відносно високою щільністю генів і відносною відсутністю високоповторюваних послідовностей. Див. також гетерохроматин.

**Еухроматинові ділянки хромосом** (Euchromatin regions of chromosomes) – частини хромосом, що декомпактизуються в інтерфазних ядрах, складаються переважно з функційно активного генетичного матеріалу.

**Ефект Валунда** (Wahlund effect) - зменшення гомозиготності (підвищення гетерозиготності), коли різні таксони аналізуються спільно або коли вони гібридизуються. Щоразу, коли субпопуляції змінюються за частотою генів, популяція в цілому демонструватиме ефект Валунда. Протилежний ефект, відомий як розрив ізоляції, виникає, коли різні популяції змішуються. У цьому випадку міжпородні породи демонструватимуть збільшення гетерозиготності порівняно з очікуванням Харді-Вайнберга.

**Ефект засновника** (founder effect) - зміна частоти алелів популяції, яка відбувається, коли субпопуляція створюється невеликою кількістю особин. Зміна відбувається лише випадково, оскільки члени нової популяції є випадковою підвибіркою, яка може відхилитися від загальної частоти алелів. Такі зміни сильніші в менших популяціях засновників, враховуючи вищу дисперсію вибірки.

**Ефективний розмір популяції** (effective population size,  $N_e$ ) розмір ідеальної панміктичної популяції, яка зазнає такої ж втрати генетичної мінливості через генетичний дрейф, як і спостережувана популяція.

**Ефективність клонування** (cloning efficiency) - частка рекомбінантних клонів, які містять цільові послідовності (наприклад, мікросателіти) у бібліотеці ДНК; тобто відсоток справжніх позитивних клонів у бібліотеці.

**Заміна нуклеотиду** (nucleotide substitution) - точкова мутація (point mutation).

**Заміна хромосоми** (chromosome substitution) відповідною програмою схрещування однієї або кількох хромосом - гомологічними або гомеологічними хромосомами з іншого джерела. Це може бути різний штам того ж виду або споріднений вид, який допускає гібридизацію. Див. гомеологічні хромосоми, гомоло-каріотици ссавців.

**Запит** (query) - запит на інформацію подається до комп'ютеризованої бази даних.

**Зародкова клітина** (germline cell) - клітина в будь-якій точці лінії клітин, яка дасть початок статевій клітині (див. вище). Зародкова лінія - це лінія клітин. Яйцеклітини та сперма зливаються під час статевого розмноження, щоб створити ембріон, таким чином продовжуючи зародкову лінію в наступному поколінні.

**Зародкова лінія** (germ line) - клітини тварин, які дають початок гаметам.

У контексті патогенних варіантів мутації зародкової лінії стосуються тих, що виникли в клітинах зародкової лінії, на відміну від соматичних мутацій, отриманих у певній тканині.

**Зворотна мутація** (back mutation) - скасування ефекту мутації, яка інактивувала ген, таким чином він відновлюється до дикого типу.

**Зворотна транскриптаза (ревертаза, РНК-залежна ДНК-полімераза)** (Reverse transcriptase (revertase, RNA-dependent DNA polymerase) – фермент, що кодується генами РНК-вмісних вірусів, каталізує реакції синтезу ДНК на матриці РНК.

**Зв'язок** (linkage) - властивість, проявляється двома генами, які не відокремлюються незалежно один від одного. Гени, які зчеплені, знаходяться в одній хромосомі.

**Зигота** (zygote) – єдина запліднена клітина, яка виникає в результаті поєднання батьківських гамет – яйцеклітини та сперматозоїда.

**Зиготена** (zygotena) – друга стадія профазі I мейозу, в якій відбувається кон'югація гомологічних хромосом.

**Злитий ген** (fusion gene) – злитий ген – це функціональний генний продукт, який є результатом злиття сегментів ДНК двох фізично різних генів. Злиття відбувається внаслідок хромосомних перебудов, таких як транслокації, інверсії, сегментарні делеції або дуплікації. Приклади включають онкогени BCR-ABL і FIP1L1-PDGFR.

**Зміщення** (offset) - У ZFIN межі положення гена на хромосомі на цитогенетичній карті або карті зчеплення.

**Зовнішня група** (outgroup) - таксон філогенетично знаходиться за межами цікавої кладі (внутрішня група). Коли хтось використовує зовнішню групу у філогенетичному висновку, внутрішня група неявно вважається монофілетичною. Найкраща точка відліку для визначення полярності (напрямок зміни характеру/чи символ є предком чи ні).

**Зонд** (probe) - 1. У молекулярній біології нуклеїнова кислота, помічена радіоактивно або хімічно, що дозволяє виявити нуклеїнові кислоти з комолментарною послідовністю у зразку шляхом гібридизації. Зонди використовуються для виявлення ДНК на мембранах у Сазерн-блотах, для виявлення РНК на мембранах у Нозерн-блотах і ДНК або РНК в цитологічних препаратах для гібридизації *in situ*. 2. У ZFIN термін «зонд» стосується не лише зондів нуклеїнової кислоти, виявлених, як описано вище, а й зондів антитіл, які використовуються для виявлення білків за допомогою імуногістохімії.

**Зчеплений з статтю ген** (sex linked) - розташований на X-хромосомі або Y-хромосомі. Зчеплення зі статтю **sex-linked** – ген є зчепленим зі статтю, якщо він розташований у статевій хромосомі, а не в аутосомі. Тип успадкування гена також називають зчепленим зі статтю, якщо він відповідає відомим генам, зчепленим зі статтю (а не аутосомним генам).

**Зчеплення** (linkage) - зв'язок, який існує між двома локусами, які порушують менделівський закон незалежного успадкування і, отже, сегрегують не випадковим чином, тому що пов'язані локуси знаходяться разом на одній хромосомі (тобто вони є синтетичними). Однак, більшість синтетичних локусів не пов'язані через обов'язкову рекомбінацію під час мейозу. Таким чином, зчеплення означає, що пов'язані локуси знаходяться в безпосередній фізичній близькості один до одного. Сила генетичного зчеплення виражається як частка рекомбінації, яка вимірюється в сантиМорганах (сМ). Зауважте, що це не обов'язково пропорційно фізичній відстані (пари основ), що розділяє локуси. феномен, при якому фенотипи та алелі на одному або кількох маркерних алелях, як правило, успадковуються разом частіше, ніж очікувалося. Зчеплення зазвичай означає, що ген, який частково або повністю сприяє фенотипу (наприклад, генетичне захворювання), картується поблизу маркерів. Схильність генів до спільного успадкування внаслідок їх розташування в одній хромосомі; вимірюється відсотком рекомбінації між локусами (1% рекомбінації – морганіда або сантиморган).

**Ідентичність** (identity) - порівняно з послідовностями нуклеїнових кислот або білків, ступінь, до якої дві послідовності мають однаковий нуклеотид або амінокислоту в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках.

**Ідентичність за походженням** (identity by descent) – алелі є ідентичними за походженням, якщо їх можна простежити до спільного предка. Ідентичність за походженням є більш суворою класифікацією, ніж ідентичність за станом. Ідентичність за походженням є основою для встановлення зв'язку.

**Ідентичність за станом** (identity by state) – алелі є ідентичними за станом, якщо аналіз, який використовується для розрізнення алелів, визначає, що вони ідентичні.

**Ідіограма** (ideogram) - ідеалізований рисунок. Наприклад, ідіограма каріотипу.

**Ізоляція через відстань** (isolation by distance) – випадок, коли генетична диференціація між особинами (або популяціями) збільшується з їхньою

географічною віддаленістю (оскільки потік генів зменшується на більшій відстані).

**Ізоферменти** (isozymes) - варіанти ферментів з однаковою функціональною роллю, але відрізняються структурою 1°, 2°, 3° або 4°. У деяких випадках ізоферменти можуть бути мультимерами, що утворюються кількома генами. Таким чином, вони не можуть кваліфікуватися як кодомінантні алелі для використання як генетичних маркерів.

**Іморталізація** (immortalization) - набуття лінією еукаріотичних клітин здатності до росту через невизначену кількість поділів у культурі.

**Імплантація** (implantation) - процес, за допомогою якого ембріон прикріплюється до внутрішньої частини матки (відбувається на 7-14 день після запліднення у типових вагітностях).

**Імпринтинг** (imprinting) - епігенетична модифікація генів, яка відбувається під час проходження через сперматозоїд або яйцеклітину, в результаті чого батьківські та материнські алелі мають різні властивості в дуже ранньому ембріоні. Може бути викликано метилюванням ДНК, що призводить до мовчання генів, при якому експресується лише алель від матері або тільки алель від батька. Приклади включають локус синдрому Прадера-Віллі та синдрому Ангельмана, а також ген, залучений до псевдогіперпаратиреозу.

**Імуногістохімія** (immunohistochemistry) - метод виявлення присутності специфічних білків у клітинах або тканинах. Фіксовані клітини або тканини на предметному склі мікроскопа, які, якщо необхідно, зроблені проникними за допомогою детергенту, реагують з первинним антитілом до конкретного білка, що підлягає аналізу. Потім препарат обробляють вторинним антитілом, яке було зв'язано з ферментом і яке спрямоване проти первинного антитіла (наприклад, антитіла кози проти кролика). Потім препарат обробляють хромогенним субстратом. Альтернативно, вторинне антитіло можна безпосередньо зв'язати з фторфтором. Мікроскопічне дослідження виявляє наявність мітки, а отже, і специфічного білка, який потрібно виявити.

**Імунологічна перехресна реакція** (immunological cross-reaction) - зв'язування антитіла з білком, який відрізняється від білка, проти якого було створено антитіло. Цей результат демонструє послідовність або структурну подібність між двома білками і може бути доказом гомології.

**Імуофлюоресценція** (immunofluorescence) - виявлення антигену в цитологічних препаратах за допомогою флуоресцентно міченого антитіла.

**Інбредна депресія** (inbreeding depression) – негативний вплив інбридингу на рівень продуктивності, відтворення, життєздатності та інші ознаки тварин.

**Інбредний штам** (inbred strain) - Штам, який по суті є гомозиготним за всіма локусами через спарювання брат-сестра протягом щонайменше 20 послідовних поколінь.

**Інбридинг** (inbreeding) – схрещування споріднених тварин.

**Інверсія** (inversion) – хромосомна мутація, перебудова лінійного розташування генів у хромосомі або плазміді, в основі якої лежить утворення петлі з наступним поворотом послідовності на 180°. Розміри інверсій варіюються від досить великих, щоб бути видимими цитогенетично, до тих, що включають лише кілька пар основ.

**Інгібітор** (inhibitor) - хімічна сполука, яка блокує або сповільнює ферментативну реакцію.

**Індекс фіксації С.Райта** (fixation index,  $F_{ST}$ ) – показник генетичної диференціації субпопуляцій (тобто частин загальної популяції, наприклад стад) відповідно до їх генетичної структури. Подібно показникам генетичної відстані для його розрахунку використовують поліморфні локуси. Індекс фіксації С. Райта визначається як :  $F_{ST} = \sigma_S^2 / \sigma_T^2$  де  $\sigma_S^2$  – дисперсія частот алелей між субпопуляціями,  $\sigma_T^2$  – дисперсія частот алелей по всій популяції. Для розрахунку індексу фіксації С.Райта використовують формулу:  $F_{ST} = \bar{p}(1 - \bar{p}) - \sum c_i p_i(1 - p_i) / \bar{p}(1 - \bar{p})$  де  $\bar{p}$  – середня частота алеля у загальній популяції,  $p_i$  – частота алеля в  $i$ -й субпопуляції,  $c_i$  – відносна частка  $i$ -ї субпопуляції у загальній популяції, яка дорівнює:  $c_i = n_i/N$ ,  $n_i$  – розмір (число тварин) в  $i$ -й субпопуляції,  $N$  – розмір (число тварин) в загальній популяції. Індекс фіксації



С. Райта відображає спільну дію генетичного дрейфу, міграції, мутацій і відбору на генетичні розбіжності між субпопуляціями. Значення індексу фіксації С. Райта знаходяться в межах від 0 (відсутність генетичних розбіжностей між суб-популяціями) до 1 (найвища ступінь диференціації). С. Райт визначив такі градації значень індексу фіксації: 0,00–0,05 – слабка генетична диференціація, 0,06–0,15 - середня генетична диференціація, 0,16–0,25 – висока генетична диференціація, більше 0,25 – дуже висока генетична диференціація.

**Індел** (indel) - зміна послідовності, викликана вставкою або видаленням послідовності ДНК.

Індивідуалізація (individualization) - модне слово (здебільшого обмежене додатками криміналістики), яке охоплює ідею про те, що молекулярні маркери можуть полегшити розрізнення осіб.

**Індукована плюрипотентна стовбутова клітина** (induced pluripotent stem cell, iPSC) – плюрипотентна клітина, отримана шляхом перепрограмування *in vitro* соматичної клітини, яка здатна як до самовідновлення, так і до диференціації до зрілих ліній.

**Індуковані плюрипотентні стовбурові клітини** (induced pluripotent stem cell, iPSC) - тип клітини, індукований введенням або активацією генів, що надають плюрипотентності та властивостей, подібних до стовбурових клітин. Наприклад, клітини, які вже мають певну долю (наприклад, шкіру), можуть стати плюрипотентними. Це корисно в регенеративній медицині, де iPSC можуть бути введені назад у донор вихідних клітин із набагато меншим ризиком відторгнення трансплантата.

**Індуктор** (inductor) – молекула, що включає транскрипцію гена за рахунок з'єднання з білком-регулятором.

**Інкрос** (incross) - схрещування двох ідентично гомозиготних особин (AA x AA). Ди. також: беккрос, інтеркросс, ауткросс, тесткросс

**Інсерція** (insertion) – вставка ділянки ДНК у нове місце на хромосомі або плазміді, часто призводить до мутації. Невеликі вставки всередині гена можуть

змінити рамку зчитування і, таким чином, амінокислотну послідовність кодованого білка.

**Інсулятори** (insulators) – послідовності ДНК, які використовуються для того, щоб заблокувати дію енхансерів на сусідні гени.

**Інтенсивність відбору** (selection intensity) – різниця між середніми значеннями критерію відбору відібраних батьків і всього батьківського покоління в одиницях стандартного відхилення.

**Інтеркінез** (interkinesis) – проміжок між редукційним і екваційним поділами мейозу.

**Інтеркросс** (intercross) – схрещування двох ідентично гібридних особин (Aa x Aa). Дивіться також: беккрос, ауткросс, тест-кросс.

**Інтерфаза** (interphase) – стадія клітинного циклу, в якій відбуваються нормальні процеси життєдіяльності клітини без ознак її поділу.

**Інтрогресія** (introgression) - введення або введення гена або генів з однієї популяції в іншу (найчастіше в природі шляхом статевого розмноження або гібридизації).

**Інтрон** (intron) - частина гена, послідовність якого транскрибується, але не присутня в зрілій мРНК після сплайсингу. Інтрони можуть містити регуляторну ДНК або виконувати інші функції.

**Каліко або черепахова масть кішок** (calico cat або *tortoiseshell cat*).

**Карбоксильний кінець** (carboxyl terminus) - термін, який ідентифікує один кінець білкової молекули. Карбоксильний кінець – це кінець молекули, який закінчується вільною карбоксильною групою.

**Каріотип** (karyotype) – видоспецифічний хромосомний набір організму або клітин тканини, що характеризується певною стабільністю. Каріотип визначається шляхом візуального огляду та підрахунку конденсованих хромосом на стадії прометафази та метафази у кількох представницьких клітинах, щоб визначити кількість копій кожної хромосоми, а також будь-які транслокації, субхромосомні делеції або дуплікації. Визначення каріотипу називають «цитогенетичним аналізом». Додаткові деталі будови окремих хромосом

розкриваються за допомогою різноманітних методів фарбування, які дозволяють отримати бенди хромосоми (ділянки гетерохроматину та еухроматину), ядерцеві організатори. Використання методів молекулярної цитогенетики дозволяє встановлювати послідовності ДНК на хромосомах, порівнювати синтенію хромосом різних видів та пухлин.

**Карта відстані** (map distance) вимірюється як сМ (сантиМорганів centiMorgans) = відсоток рекомбінації (іноді піддається коригуванням).

**Карта зв'язків** (linkage map) - тип генетичної карти, що показує відносні позиції генів на основі частот мейотичної рекомбінації. Одиницею виміру є сантиморган.

**Карта синтезу** (synthesis map) - розподіл синтетичних змінних, отриманих за допомогою багатофакторного аналізу (наприклад, РСА) з метою синтезу інформації для великої кількості локусів і алелів і відображення її на карті для полегшення візуальної інтерпретації шаблонів.

**Каскадне тестування** (cascade testing) – відноситься до підходу до тестування, за якого родичів першого ступеня ризику тестують на сімейний генетичний варіант; якщо результати тесту цих осіб позитивні, то перевіряються їхні родичі першого ступеня. Каскадне тестування дозволяє зосередити тестування на конкретному варіанті та зменшує непотрібне тестування родичів, які не входять до групи ризику.

**Катаболізм** (catabolism) - розпад хімічних сполук на сполуки з меншою молекулярною масою ферментативними процесами в живих організмах.

**кДНК** (сDNA) - комплементарна ДНК. Копія ДНК мРНК або комплексний зразок мРНК, виготовлена за допомогою зворотної транскриптази.

**Кількісна (комплексна) ознака** (quantitative (complex) trait) – сукупність характеристик індивідуума на певній стадії розвитку, які є варіабельними за своєю величиною і тому можуть вимірюватись у певній кількісній шкалі.

**Кількісні генетичні моделі** (quantitative genetic models) - моделі, які описують еволюцію безперервно розподілених ознак, на які впливає багато генів.

**Кількісні ознаки та локуси кількісних ознак (quantitative traits and quantitative trait loci, QTL)**– «кількісні» ознаки відрізняються від дискретних ознак. Популяція безперервно змінюється за кількісними ознаками та розпадається на очевидні фенотипові класи за окремими ознаками. Кількісні ознаки іноді називають «комплексними» ознаками, що відображає той факт, що численні гени, навколишнє середовище та взаємодія між генами та середовищем – усі вони сприяють цінності рис індивіда. Багато ознак є кількісними, і їх успадкування набагато складніше розкрити, ніж окремі ознаки. Локус кількісної ознаки (QTL) – це геномна область, пов'язана або пов'язана з кількісною ознакою.

**Кіназа (kinase)** - фермент, який фосфорилує (додає фосфатну групу) до субстрату; субстратами для протеїнкіназ є амінокислоти в інших білках, і вони поділяються на специфічні для тирозину та специфічні для треоніну/серину.

**Кінетохор (kinetochore)** - структура, утворена поруч з центромерою конденсованої хромосоми, що дозволяє хромосомі прикріплюватися до мікротрубочек мейотичного або мітотичного веретена.

**Клад (clade)** - 1. Будь-яка група організмів, які визначаються ознаками, винятковими для всіх його членів і які відрізняють групу від усіх інших (монофілетична група таксонів); 2. В еволюційних дослідженнях клад - таксон або інша група, що складається з одного виду та його нащадків; голофілетична група; набір видів, що представляють клас, угруповання, що використовується в класифікації окремих гілок органів на філогенетичному дереві. Це підрозділ типу, клад включає види, представлені вузлом, розділеним на порядки і всі гілки, що виходять з нього. Див. кладограма.

**Кладистика (cladistics)** – метод класифікації, який намагається розкрити генеалогічні зв'язки між будь-якими двома видами, підкреслюючи лише передові характеристики, які вони спільні. Графічним зображенням результатів такого аналізу є кладограма.

**Кладистична еволюція (cladistic evolution)** - розщеплення лінії походження на два види. Порівняйте з філетичною еволюцією.

**Кладогенез** (cladogenesis) - еволюція розгалуження кладогенезу; розщеплення роду на два або більше родоводів. Порівняйте з ортогенезом.

**Кладограма** (cladogram) – діаграма у формі стилізованого дерева, що показує передбачувані історичні закономірності розгалуження таксонів, відображає взаємозв'язок між таксонами з точки зору їхніх спільних станів характеру та намагається представити справжні еволюційні розгалуження лінії під час її еволюції від таксону предків. Похідний характер, що є спільним для кількох видів, називається симплезіоморфним, а похідний характер, який поділяється двома або більше видами, називається синапоморфним.

**Клітинний цикл** (cell cycle) – послідовність процесів, що відбуваються в клітині від її утворення до поділу (або апоптозу).

**Клон** (clone) - 1. Сегмент ДНК, що міститься в векторі для клонування. 2. Організм, отриманий від особи-засновника безстатевим шляхом, який генетично ідентичний індивіду-засновнику.

**Клональний** (clonal) – виникає з одного клону або клітини. Приклади включають клональний відбір лімфоцитів під час розвитку імунітету та клональне походження клітин лейкемії або інших пухлинних клітин.

**Клонування** (cloning) — технологія створення генетично ідентичної копії окремого гена або цілого організму. Клони іноді з'являються природним шляхом – це монозиготні (або одно-яйцеві близнюки). Проте частота такого явища є дуже низькою. Найпростішим варіантом технології клонування є видалення ембріону на стадії морули, розділення його на декілька частин з послідувачим їх розвитком в організмах сурогатних матерів. Значно більш складною є технологія клонування шляхом введення ядра в соматичну клітину з послідувачим розвитком цієї клітини у дорослу тварину. Така технологія називається введенням ядра у соматичну клітину (англ. somatic cell nuclear transfer, скорочено SCNT).

**Клонуєчий вектор** (cloning vector) – плазміда, косміда або фаг, які використовуються для «перенесення» вставленої чужорідної ДНК з метою продукції більшої кількості матеріалу або білкового продукту.

**Кодомінантний** (codominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Вважається, що алель «а» є кодомінантним щодо алеля дикого типу «А», якщо гетерозигота А/а повністю виражає обидва фенотипи, пов'язані з гомозиготами а/а і А/А. Прикладом кодомінування є антигени групи крові АВО у людини, де особи АА - особи є типу А, індивідууми ВВ типу В, а АВ – особи - тип АВ. Мікросателіти є кодомінантними генетичними маркерами, оскільки можна відрізнити гетерозиготу (дві смуги) від кожної з гомозигот (одна смуга).

**Кодон** (codon) - - триплет нуклеотидів, що представляє амінокислоту або сигнал термінації трансляції під час синтезу білка.

**Кодуюча ділянка** (coding region) - екзонна частина гену.

**Кодуюча мутація або поліморфізм** (coding mutation or polymorphism) – генетична варіація у відкритій рамці зчитування (ділянці, що кодує білок) гена. Варіанти кодування, які змінюють амінокислотний склад білка, називаються несинонімічними або місенс-варіантами. Варіанти, які не змінюють амінокислотний склад, називаються синонімічними варіантами. Безглузді варіанти - це варіанти кодування, які призводять до введення стоп-кодону. Мутація зсуву рамки зчитування виникає в результаті вставки або видалення ряду основ, які не діляться на три, що призводить до зсуву рамки зчитування. Варіанти також класифікуються за їх патогенністю.

**Коефіцієнт інбридингу** (inbreeding coefficient ) – вірогідність того, що два алелі в будь-якому локусі тварини ідентичні за походженням (отримані від одного предка) відносно базової популяції.

**Коефіцієнт спорідненості** (coefficient of relatedness, r) - міра ступеня спорідненості між особами в діапазоні від  $-1,0$  (немає спільних генів, принаймні за аналізованими генетичними маркерами) до  $+1,0$  (ідентичні близнюки або клони). У безпородній диплоїдній популяції брати й сестри повинні мати  $r = 0,5$ , особини, вибрані навмання, повинні мати  $r = 0,0$ . Цей показник є основою теорії відбору родичів Гамільтона (1964), яка викликала

революцію у вивченні поведінки тварин, поведінковій екології та аналізі придатності.

**Коізогенний** (coisogenic) - штам, який відрізняється від конкретного інбредного штаму лише одним локусом. Коізогенний штам виникає, коли мутація відбувається в інбредному штамі. Коізогенний штам можна розмножувати шляхом схрещування гетерозигот для отримання гомозигот; якщо вони нежиттєздатні, штам можна підтримувати шляхом зворотного схрещування гетерозигот з вихідним інбредним штамом.

**Колінеарність** (collinearity) – відповідність послідовності розташування амінокислот у поліпептиді порядку кодонів у кодуючому його гені.

**Колоїдне золото** (colloidal gold) - дрібні частинки золота (діаметром близько 5-20 нм), які можна з'єднати з антитілами або іншими білками, що дозволяє виявити зв'язування мічених білків за допомогою електронної мікроскопії.

**Комплекс/кластер/регіон** (complex/cluster/region). У ZFIN тип маркера "Комплекс/Кластер/Регіон" використовується для позначення будь-якого з наступного: 1. Генний комплекс; група генів, тісно пов'язаних між собою, які пов'язані еволюційно або функціонально. Включаються вкраплені неспоріднені гени, розташовані всередині групи. 2. Сегмент геному риби данію, визначений шляхом порівняння з ортологічним сегментом в геномі іншого виду, або за певною особливістю, як-от втрата гетерозиготності. 3. Сховище маркерів для інформації, що відноситься до певного сімейства генів, де така інформація не має точного визначення члена сім'ї.

**Комплексна ознака** (complex trait) – ознака, яка має генетичний компонент, що не відповідає суворій менделівській спадковості. Може включати взаємодію двох або більше генів або взаємодію генів із середовищем.

**Комплексне успадкування або неменделівське успадкування** (complex inheritance or non-Mendelian inheritance) - варіабельність експресії фенотипу, що пояснюється як успадкуванням комбінацій алелів у кількох локусах, так і впливом навколишнього середовища.

**Комплементарна послідовність** (complementary sequence) – одноланцюгова нуклеїнова кислота, яка зв'язується з даною одноланцюговою нуклеїновою кислотою шляхом парування основ.

**Комплементарність** (complementation) – 1. Поява лише фенотипів дикого типу у гібридних нащадків від двох мутантних особин, гомозиготних або гетерозиготних за рецесивними мутаціями. Комплементарність показує, що у двох батьківських мутантних особин є мутантні алелі різних генів, навіть якщо вони фенотипно схожі. 2. Відновлення нормального фенотипу шляхом заміни гена. Замінений ген може бути або неушкодженою копією дефектного гена (пряма заміна), або альтернативним геном із функцією, яка може компенсувати аномальну функцію дефектного гена. 3. Властивість нуклеотидів утворювати парні комплекси при взаємодії ланцюгів нуклеїнових кислот.

**Конвергентна еволюція** (convergent evolution) - еволюція подібних структур або схожих життєвих стратегій у неспоріднених видів через адаптацію у відповідь на подібний тиск селекції (наприклад, у подібних екологічних середовищах існування).

**Конверсія генів** (gene conversion) - тип події невзаємної рекомбінації, при якій ланцюг ДНК-реципієнт отримує інформацію від іншого ланцюга, що має алельну відмінність. Реципієнтний ланцюг має свій вихідний алель, «перетворений» на новий алель внаслідок події.

**Конгруентність** (congruence) - узгодженість між наборами філогенетичних даних або всередині них.

**Консервативна рекомбінація** (conservative recombination) - розрив і возз'єднання існуючих ланцюгів ДНК без будь-якого синтезу нових ділянок ДНК.

**Консервативна синтенія** (conserved synteny) - поява синтенії ортологічних генів у двох різних організмів.

**Консервативний** (conservative) - зміна структури білка, але не його функції.



**Конститутивні гени (Constitutive genes)** – гени, експресія яких не регулюється додатковими факторами, а лише взаємодією РНК-полімерази з промотором.

**Контіг (contig)** - 1. Фізична карта суміжної геномної ДНК, зібраної за використання клонованих сегментів, які перекриваються (STS). 2. Безперервна послідовність ДНК, зібрана за допомогою послідовностей ДНК, що перекриваються.

**Косегредація (co-segregation)** - схильність двох ознак до спільного успадкування.

**Косміда (cosmid)** - тип клонуєчого вектора, отриманий від бактеріофага лямбда. Косміда може нести близько 40 кб чужорідної ДНК.

**Криптична плазміда (cryptic plasmid)** - плазміда невизначеної функції.

**Критерій відбору (selection criteria)** – ознака або комплекс ознак, за якою безпосередньо ведеться відбір.

**Кріобіологія (cryobiology)** – галузь біологічної науки, яка займається дослідженням структурно-функціональних властивостей біосистем різного рівня організації під дією низьких температур.

**Кровне споріднення (consanguinity)** – розмноження між двома спорідненими особинами однієї лінії (наприклад, двоюрідний брат, двоюрідний брат). Кровне походження підвищує ймовірність рідкісного рецесивного захворювання внаслідок більшої ймовірності того, що обидва батьки мають один і той же рідкісний шкідливий варіант послідовності.

**Крос (cross)** - експериментальне парування двох генетично різних організмів, що розмножуються статевим шляхом. Див. також беккрос, інкросс, інтеркросс, ауткросс, тесткросс.

**Кросинговер (crossing-over)** - реципрокний обмін матеріалом між гомологічними хромосомами, який відбувається під час профазі мейозу і відповідає за генетичну рекомбінацію. Місце на хромосомі, де відбувається обмін, називається кросовером.

**Кросовер (crossover)** - подія взаємної рекомбінації.

**Культивована клітина** (cultured cell) - клітина, яка зберігається в культурі тканини, що дозволяє збільшити її кількість.

**Лайонізація (lionization)** –Х-інактивація.

**Лептотена** (leptotena) – перша стадія профазі і мейозу, що носить назву стадія тонких ниток.

**Ліганд** (ligand) - молекула, яка зв'язується з білком-рецептором.

**Лігування** (ligate) - у молекулярній біології з'єднання двох окремих сегментів ДНК або РНК для ферментативного утворення однієї молекули ДНК або РНК.

**Лідерна послідовність** (leader sequence) – не трансльована ділянка на 5'-кінці іРНК перед ініціюючим кодоном.

**Лінкер** (linker) – сегмент ДНК, що може мати різну довжину і використовується для зв'язування фрагментів ДНК з різними кінцями.

**Ліннеєва система/ієрархія** (linnean system/hierarchy) - ієрархічне розташування інклюзивних категорійних рангів, у якому, крім найнижчого рангу, підпорядковуються члени всіх нижчих рангів; він контрастує з винятковими класифікаціями (наприклад, scala naturae).

**Локус** (locus, рі. loci) - від латинського «місце» - ділянка ДНК у певному місці певної хромосоми, часто використовується для позначення розташування гена або набору генів у хромосомі або «гена» в широкому значенні, тобто ділянка ДНК, що аналізується на мінливість (наприклад, мікросателітний локус) або наявність мутації.

**Локус кількісних ознак** (quantitative trait locus, QTL) - тип маркера, що описується за допомогою статистичної асоціації з кількісними варіаціями певної фенотипової ознаки, яка, як вважають, контролюється кумулятивною дією алелів у кількох локусах.

**Мікрочіп-аналізи або мікро-ерреїаналізи** (microarray analysis) – технологія, що забезпечує статичне вимірювання рівнів експресії великої кількості молекул РНК одночасно, в основі якої лежить процес гібридизації.

**Манхеттенський графік** (manhattan plot) – тип графіка, який використовується для відображення результатів повногеномного дослідження GWAS (genome-wide association studies). Геномні координати показано на осі X, а негативний логарифм P-значення для кожного SNP на осі Y. SNP з найсильнішою асоціацією матимуть найнижчі P-значення, а отже, найвищі профілі. Названо за зовнішнім виглядом лінії горизонту на Мангеттені в Сполучених Штатах Америки.

**Маркер** (marker) - 1. Будь-яка біологічна ознака, яка може бути визначена відносно інших ознак хромосоми за допомогою генетичних, фізичних або інших методів картування. Наприклад, ген, анонімний сегмент ДНК, мутація або фенотип. 2. Ознака, яка виділяє певний біологічний стан. Наприклад, профіль експресії природних або створених генів або характерна морфологія. 3. У ZFIN Маркер – це об'єкт, якому має бути присвоєна унікальна офіційна номенклатура. Маркери можуть бути наступних типів: генні, мутантні, BAC/YAC, κДНК, EST, SSLP, SSR, STS, RAPD, RFLP.

**Мейоз** (meiosis) – два послідовні поділи соматичних клітин статевих залоз, в результаті чого утворюються статеві клітини з гаплоїдним набором хромосом.

**Мембрана** (membrane) - 1. Фосфоліпідний бішар, який утворює гідрофобний бар'єр навколо та всередині клітин. 2. Лист нейлону, нітроцелюлози або подібного матеріалу, який використовується для створення копії гелю для Сазерн-блотів, Нозерн-блотів або Вестерн-блотів.

**Менделівська ознака** (mendelian trait) - ознака, яка контролюється одним геном, і яка демонструє просту домінантну/рецесивну модель успадкування.

**Менделівська генетика** (mendelian genetics) - класичний метод спостереження за успадкуванням ознаки (рис) у нащадків від схрещування особин, що відрізняються за цією ознакою(ами); результати відповідно до законів Менделя.

**Менделівська рандомізація** (mendelian randomization) – дизайн дослідження, у якому генотипи служать проксі для епідеміологічного впливу. Обґрунтування проведення таких досліджень полягає в тому, що алелі

відокремлюються незалежно і, отже, захищені від упереджень, які неможливо подолати в обсерваційних дослідженнях. Алелі, включені в дослідження, мають бути пов'язані з досліджуванним впливом, а також має бути виконано кілька додаткових суворих припущень.

**Менделівська спадковість** (mendelian inheritance) – вважається, що ознака має менделівську спадковість, якщо її генетичну передачу можна пояснити менделівською моделлю спадковості, такою як аутосомно-домінантна, аутосомно-рецесивна або Х-зчеплена рецесивна чи домінантна спадковість. Це відрізняється від неменделівських моделей успадкування, таких як дигенна спадковість або кількісні ознаки. (Див. «Дігенна спадковість» вище.)

**Менделівське успадкування** (mendelian inheritance) - успадкування ознак, контрольованих одним геном з двома алелями, один з яких може бути повністю домінуючим над іншим. Проста модель успадкування, яка відповідає правилам, встановленим Менделем. Менделівські ознаки визначаються лише одним генетичним локусом з повною пенетрантністю і без фенкопій. Менделівське успадкування може бути домінантним, рецесивним або зчепленим зі статтю.

**Менделюючий** (mendelian) - 1. Такий тип успадкування, при якому на певну ознаку впливає набір алелей одного гена. 2. Такий тип успадкування, при якому генетична інформація передається одним або кількома ядерними генами, на відміну від цитоплазматичних або епігенетичних механізмів.

**Метагеноміка** (metagenomics) – дослідження складних мікробних популяцій (біомів) за допомогою геномних підходів. Тканини людини, такі як шкіра та кишківник, мають численні гетерогенні популяції мікроорганізмів, які відрізняються одна від одної за типом складу та чисельності у тканинно-специфічний спосіб. Цю чисельність можна оцінити шляхом секвенування змішаної популяції мікроорганізмів або за допомогою цілеспрямованого секвенування рибосом 16S (для характеристики бактерій), або підходів до цілого генома (для бактерій, вірусів, грибків та інших організмів).

**Метапопуляція** (metapopulation) - група субпопуляцій, які обмінюються випадковими мігрантами та які можуть бути предметом локального вимирання та повторної колонізації. У популяційній генетиці метапопуляція зазвичай моделюється за допомогою острівної моделі (усі субпопуляції однаково обмінюються мігрантами) або моделі сходового каменю (лише суміжні субпопуляції обмінюються мігрантами).

**Метафаза** (metaphase) – друга фаза мітотичного поділу, в якій хромосоми розміщуються в екваторіальній площині клітини і є добре видимі в мікроскоп.

**Метафазна пластинка** (metaphase plate) – розміщення хромосом в екваторіальній площині клітини під час метафази мітозу.

**Метацентрик** (metacentric) – хромосома, центромера якої займає центральне положення і ділить її на рівні плечі.

**Метилування** (methylation) – приєднання метильних груп до основ цитозину в ДНК або до залишків лізину в хвостах гістонів. Метилування з наступним дезамінуванням є основним шляхом мутації цитозину в тимін. Метилування є формою епігенетичної регуляції, яка корелює зі зниженою транскрипцією генів і є важливим механізмом для імпринтингу генів та Х-інактивації. (Див. «Епігенетичні зміни» вище та «Імпринтинг» вище та «Х-інактивацію» нижче.)

**Методи заміни мітохондрій** (mitochondrial replacement techniques, MRT) - методи лікування, які потенційно можуть зменшити передачу аномальної мтДНК від матері до дитини та таким чином уникнути мітохондріальних захворювань у дитини та наступних поколінь.

**Міграція** (migration) - у популяційній генетиці міграція означає (постійне) переміщення генів у популяцію або з неї. Таким чином, «мігруюча» очеретянка не викликає жодної міграції (у генетичному сенсі), переходячи з місць розмноження у Вайомінгу до місць зимівлі в Мексиці, а потім повертаючись для розмноження в тій же місцевості Вайомінгу. Ми називаємо процес переміщення генів між популяціями потоком генів.

**Міжпородне (міжлінійне) схрещування** (interbreed (interline) crossing) – схрещування тварин, які належать до різних порід (ліній).

**МікроРНК** ( micro-RNA, miR) – невелика некодуюча РНК, яка регулює стабільність або трансляцію набору мРНК.

**Мікросателіт** (microsatellite) – тандемний масив коротких послідовностей ДНК (зазвичай від 2 до 9 основ). Мікросателіти численні і широко поширені в геномі. Часто існує поліморфізм їх довжини, що робить їх корисними маркерами в генетичних дослідженнях, включаючи картографування генома та сімейний аналіз зчеплення. Мікросателіти також відомі як маркери коротких тандемних повторів (STR) або поліморфізми коротких тандемних повторів (STRP).

Мікросателіти (**microsatellites**) - короткі тандемні повтори (наприклад,  $AC_n$ , де  $n > 8$ ) нуклеотидних послідовностей – тандемні одиниці можуть бути динуклеотидами, тринуклеотидами або тетрануклеотидами. Очевидний процес мутації відбувається через помилки реплікації зі зсувом, де повтори дозволяють зіставляти через вирізання або додавання повторів. Оскільки такий тип реплікації з ковзанням більш імовірний, ніж точкові мутації, мікросателітні локуси мають тенденцію бути гіперваріабельними. Звичайна процедура полягає у використанні олігонуклеотиду (наприклад,  $AC_{10}$ ) як зонда, скринінгу геномної бібліотеки, а потім секвенування позитивних клонів для створення пар праймерів, які можна використовувати для ампліфікації цільової ДНК за допомогою ПЛР. Альтернативна назва – SSTR (simple sequence tandem repeat) - просте тандемне повторення послідовності).

**Мікросателітний локус** (microsatellite locus) - специфічна геномна область, що складається з мікросателітної ДНК та її фланкуючих ділянок.

**Мікротрубочка** (microtubule) - елемент цитоскелета еукаріотичних клітин, який являє собою довгу, загалом пряму, порожнисту трубку із зовнішнім діаметром 24 нм, що складається з полімеризованих мономерів тубуліну. Мікротрубочки складають основну частину веретена.

**Мікročіп-аналізи або мікро-еррейаналізи (microarray analysis)** – технологія, що забезпечує набір мініатюрних зон хімічної реакції, які також можна використовувати для тестування фрагментів ДНК, антитіл або білків, гібридизувати з зондами для вивчення моделей експресії генів за рахунок статистичного вимірювання рівнів експресії великої кількості молекул РНК одночасно.

**Мікроядро (micronucleus)** – це структура, що містить фрагменти хромосом або цілі хромосоми, які в процесі поділу материнської клітини не потрапляють у ядра дочірніх клітин.

**Мінісателіти (minisatellites)** - сегменти повторюваної ДНК часто використовуються як генетичні маркери для індивідуальної ідентифікації («відбитки пальців» ДНК) або аналізу спорідненості. Може бути одно- або багатолокусним. Технологія мінісупутників базується на гібридизації на основі зондів. Переваги включають відсутність потреби в спеціальних праймерах і гіперваріабельність. Недоліки включають неможливість використання ПЛР-ампліфікації, необхідність Саузерн-блоттингу та, для багатолокусних мінісателітів, відсутність локус-специфічності (що ускладнює популяційний генетичний аналіз).

**Мінливість (variability)** – відмінності між індивідуумами, що належать до одного виду.

**Мітоз (mitosis)** – непрямий поділ клітини, в результаті якого утворюються клітини з ідентичним набором хромосом.

**Мітохондріальна ДНК, мтДНК (mitochondrial DNA, mtDNA)** - генетичний матеріал, що міститься в мітохондріях.

**Мітохондріальний ген (mitochondrial gene)** - ген, що міститься в мітохондріальному геномі еукаріотів, передається незалежно від ядерного геному. Під час запліднення всі мітохондрії походять із яйцеклітини, тому мітохондріальний геном передається за материнським типом.

**Мітохондрії (mitochondria)** - органели, які генерують енергію в еукаріотичних клітинах. Мітохондрії мають власний геном, що кодує підгрупу

білків, що містяться в мітохондріях; мітохондріальний геном використовує альтернативний генетичний код.

**Множинна овуляція і пересадка ембріонів** (multiple ovulation and embryo transfer, МОЕТ) – метод отримання більшої кількості потомків від генетично цінної самиці, ніж це можливо при природному відтворенні.

**Мобільний генетичний елемент** (mobile genetic element, transposable element) - сегмент ДНК, що міститься в хромосомах, здатний переміщатися на нові ділянки в геномі.

**Моделі тварини для ознак, що повторюються** ( Repeatability Animal Model) враховують показники тварин, які мають більш одного спостереження ознаки. Прикладами є дані про молочну продуктивність корів за ряд лактацій (надій, вміст жиру і білка в молоці та інші), показники гнізда у свиноматок, настриг вовни у овець тощо. У цьому випадку до лінійної моделі, яка описує ознаку, додається постійний середовищний ефект:  $u_{ij} = \sum b_{ij} + a_i + p_i + e_{ij}$ , (6.24) де  $u_{ij}$  –  $j$ -те спостереження ознаки у  $i$ -ї тварини;  $\sum b_{ij}$  – сума середовищних ефектів, що відносяться до  $j$ -го спостереження  $i$ -ї тварини;  $a_i$  – випадковий адитивний генетичний ефект  $i$ -тварини з дисперсією  $\sigma_a^2$ ;  $p_i$  – випадковий постійний середовищний ефект  $i$ -тварини з дисперсією  $\sigma_p^2$ ;  $e_{ij}$  – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією  $\sigma_e^2$ ;  $\sigma_a^2 = h^2\sigma_y^2$  - адитивна генетична дисперсія ознаки;  $\sigma_p^2 = (r_w - h^2)\sigma_y^2$  – дисперсія постійних середовищних ефектів;  $\sigma_e^2 = (1 - r_w)\sigma_y^2$  – залишкова дисперсія;  $\sigma_y^2 = \sigma_a^2 + \sigma_p^2 + \sigma_e^2$  – загальна фенотипова дисперсія ознаки.

**Модель батька (плідника)** – перша модель, розроблена для оцінки бугаїв-плідників у молочному скотарстві. Модель батька базується на наступних припущеннях: –1) плідники не мають даних про власну продуктивність; 2) плідників підбирають до матерів випадково, тобто відсутній цілеспрямований підбір; –3) плідники не споріднені з матерями і матері не споріднені між собою; 4) кожна мати має тільки одного нащадка; 5) відсутній відбір серед матерів і нащадків. Модель плідника з включенням середовищних



ефектів (наприклад, стадо, рік, сезон року, вік, стать) має вигляд:  $y_{ij} = \sum b_i + s_j + e_{ij}$ , де  $y_{ij}$  – спостереження ознаки у  $i$ -ї тварини – нащадка  $j$ -го плідника;  $\sum b_i$  – сума середовищних ефектів, що відносяться до  $i$ -ї тварини;  $s_j$  – випадковий ефект  $j$ -го плідника, який дорівнює половині його племінної цінності, з дисперсією  $\sigma_s^2 = 0,25\sigma_a^2$ ;  $e_{ij}$  – залишок з дисперсією  $\sigma^2 = 0,75\sigma_a^2 + \sigma_e^2$ ;  $\sigma_a^2$  – адитивна генетична дисперсія ознаки;  $\sigma_e^2$  – середовища дисперсія.

**Модель тварини (Animal Model)** – модель оцінки племінної цінності, що враховує всі родинні зв'язки між тваринами. Переваги моделі: 1) оцінки племінної цінності скореговані на всі фіксовані фактори, які включені в модель; 2) при проведенні оцінки враховуються всі родинні зв'язки між тваринами 3) внесок потомства в оцінку племінної цінності кожного з батьків скорегований на племінну цінність другого батька, що особливо важливо при наявності систематичного підбору; 4) оцінка племінної цінності майбутнього потомства дорівнює середній оцінці племінної цінності батьків; 5) оцінки племінної цінності кожного покоління включають генетичний прогрес, досягнутий у попередніх поколіннях, починаючи з базової популяції (популяцій), тобто тварин, походження яких невідомо, тому генетичні тренди можуть бути отримані на основі середніх оцінок племінної цінності по роках народження; 6) «модель тварини» дозволяє враховувати вплив інбридинга на адитивну генетичну мінливість і нівелювати вплив інбредної депресії на величину ознаки, а також враховувати інші генетичні фактори, такі як ефект гетерозису (при міжпородному схрещуванні), материнський ефект, неадитивні генетичні ефекти тощо. Модель тварини з включенням середовищних ефектів і одного випадкового (адитивного генетичного) ефекту, тобто племінної цінності при одноразовому вимірюванні ознаки у кожної тварини має вигляд:  $y_i = \sum b_i + a_i + e_i$ , де  $y_i$  – спостереження ознаки у  $i$ -ї тварини;  $\sum b_i$  – сума середовищних ефектів, що відносяться до  $k$   $i$ -ї тварини;  $a_i$  – випадковий адитивний генетичний ефект  $i$ -тварини з дисперсією  $\sigma_a^2$ ;  $e_i$  – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією  $\sigma_e^2$ ;  $\sigma_a^2$  – адитивна генетична дисперсія ознаки;  $\sigma_e^2$  – залишкова дисперсія.

**Мозаїк** (mosaic) - особина, що складається з клітин двох або більше генотипів. Одним із прикладів є хазяїн дикого типу, якому були трансплантовані мутантні клітини.

**Мозаїцизм** (mosaicism) – коли йдеться про особину, це стан, у якому присутні дві популяції генетично відмінних клітин, які виникли з однієї заплідненої яйцеклітини. Мозаїцизм може виникати через різноманітні механізми, включаючи нерозходження хромосом, відставання анафази, ендореплікацію та мутацію після запліднення. Поширений випадок виникає при синдромі Клайнфельтера, коли нероз'єднання після запліднення призводить до того, що деякі, але не всі клітини містять каріотип XXУ. Протиставляє химеризм.

**Молекулярна функція** (molecular function) відноситься до завдань або діяльності, характерних для конкретних генних продуктів. Наприклад, транскрипційний фактор відноситься до одного з ряду білків, які виконують подібні завдання.

**Моногенна ознака/моногенна хвороба** (monogenic trait/monogenic disease) – ознака чи хвороба зі спадковістю, яку можна пояснити одним геном.

**Моногенний розлад** (monogenic disorder) - розлад, який виникає внаслідок мутації в одному генетичному локусі. Локус може бути присутнім в аутомосомі або в статевій хромосомі, і він може проявлятися в домінантному або рецесивному режимі. Моногенний розлад також можна назвати менделівським розладом. Моногенні ознаки протиставляються полігенним і комплексним захворюванням.

**Моноклональне антитіло** (monoclonal antibody) - антитіло, що продукується культивованими клітинами, які походять з однієї клітини, що продукує антитіла, і, отже, має один молекулярний тип, на відміну від поліклональних антитіл, які зазвичай містяться в сироватці імунізованої тварини.

**Моносомія** (monosomy) - стан наявності однієї хромосоми певного типу; відсутність гомологічної хромосоми.

**Монофілетична група, клада** (monophyletic group, clade) - еволюційна сукупність таксонів, яка включає спільного предка та всіх його нащадків.

**Монофілія, монофілетична група** (monophyly, monophyletic group) - природна група, яка включає останнього спільного предка та всіх його нащадків.

**Морфоліно** (morpholinos) – аналоги нуклеотидів, які розпізнають і зв'язують короткі послідовності (приблизно 25 нуклеотидів) у місці початку транскрипції або в сайтах сплайсингу пре-мРНК, і таким чином блокують трансляцію або правильний сплайсинг мРНК. Отримане в результаті зниження функції генів іноді випадково називають нокдаун.

**мРНК** (mRNA) - матрична РНК. Молекула РНК, яка є продуктом транскрипції гена, після того, як ця молекула була сплайсована та поліаденілована, яка може бути переведена в білковий продукт.

**мтДНК** (mtDNA) - мітохондріальна ДНК.

**Мультифакторна хвороба** (multifactoriell disease) - хвороба, патологія якої залежить від складної взаємодії кількох генетичних факторів і факторів середовища.

**Мутаген** (mutagen) - агент, що викликає мутації.

**Мутант** (mutant) - 1. Термін, що застосовується до гена або фенотипу, зміненого мутацією. 2. Особа з мутацією.

**Мутація** (mutation) - зміна послідовності ДНК або її кількості. В залежності від рівня організації залученого до мутації матеріалу розрізняють генні, хромосомні та геномні мутації. Мутації можуть виникати спонтанно під час поділу клітини або можуть бути викликані впливом навколишнього середовища, наприклад сонячним світлом, радіацією та хімічними речовинами.

**Мутація de novo (de novo mutation)** – новий варіант генетичної послідовності, введений мутацією зародкової лінії в ДНК пробанда. Часто використовується, щоб відрізнити сімейні випадки генетичних захворювань від спорадичних.

**Мутація втрати функції** (loss-of-function mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми: аморфна мутація, нульова мутація.

**Мутація зі зсувом рамки зчитування** (frameshift mutation) – це зміна послідовності ДНК, яка є результатом вставки або видалення ряду основ, які не діляться на три, що призводить до зміщення рамки зчитування (і, таким чином, зміни синтезу білка.

**Мутація посилення функції** (gain-of-function mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має нову молекулярну функцію або новий патерн експресії генів. Мутації посилення функції майже завжди є домінантними або напівдомінантними.

**Надійність оцінки племінної цінності** (reliability of breeding value assessment) – квадрат точності оцінки племінної цінності.

**Напівдомінантний** (semidominant) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель "А" називається напівдомінантним щодо алеля "а", якщо гомозигота А/А має мутантний фенотип, гетерозигота А/а має менш важкий фенотип, тоді як гомозигота а/а є дикого типу.

**Направляюча РНК** (guide RNA, gRNA) - у системах CRISPR – невелика РНК, яка поєднується з білком Cas, утворюючи комплекс, який розрізає ДНК. gRNA містить послідовність із приблизно 20 основ, яка визначає ціль, яку потрібно розрізати.

**Неадитивний генетичний ефект** (non-additive genetic effect) – вплив генотипу на кількісну ознаку, обумовлений взаємодією алелей в межах одного локусу (домінантний) або між локусами (епістаз).

**Негомологічне з'єднання кінців** (non-homologous end joining, NHEJ) - природний процес відновлення, який використовується для з'єднання двох кінців розірваного ланцюга ДНК. Цей процес схильний до помилок, коли короткі послідовності ДНК вводяться в ланцюг ДНК.

**Незалежний асортимент** (independent assortment) - під час утворення гамет сегрегаційні пари одиничних факторів (наприклад, гени, що контролюють ознаки кольору або форми) сортуються незалежно один від одного. У результаті можна використовувати мультиплікативні ймовірності для обчислення фенотипів чи генотипів із багатьма ознаками чи мультигенами. Порушення рівноваги зв'язку може перешкодити реалізації очікуваних ймовірностей.

**Некодуєча РНК** (noncoding RNA) - молекула РНК, яка функціонує структурно або каталітично (див. рибозим) без трансляції. У некодуєчих РНК відсутні консервативні відкриті рамки зчитування.

**Некодуєчий варіант** (noncoding variant) – генетична варіація, яка не відображається на ділянках гена, які кодують білок. Ці варіанти можуть бути функціональними, якщо вони знаходяться в функціональних елементах і порушують їх, наприклад, некодуєчих послідовностях РНК або регуляторних сайтах (наприклад, промоторах, ехансерах, супресорах або сайтах сплайсингу).

**Некодуєчі ділянки** (noncoding regions) – ділянки інтронів генів

**Некон'югативна плазміда** (nonconjugative plasmid) - плазміда, нездатна ініціювати або керувати процесом кон'югації.

**Неменделюючий** (non-Mendelian) - 1. Такий тип успадкування, при якому на певну ознаку впливає набір алелей кількох генів (синонім – полігенний). 2. Такий тип успадкування, при якому генетична інформація передається не за допомогою ядерних генів (цитоплазматична спадковість, епігенетичний ефект).

**Ненавмисне редагування ДНК** (unintended edit) - зміна послідовності геномної ДНК у місці, відмінному від цільової послідовності, що є результатом застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеази, шаблону відновлення).

**Неоморфна мутація** (neomorphic mutation) - тип мутації, при якій змінений генний продукт має нову молекулярну функцію або новий патерн

експресії генів. Антиморфні мутації зазвичай є домінантними або напівдомінантними.

**Непрямий відбір** (indirect selection) - еволюційна зміна ознаки через генетичну кореляцію з іншою ознакою, що перебуває в процесі відбору.

**Нерівновага за зчепленням** (linkage imbalance) – невіпадковий зв'язок між алелями різних локусів.

**Несинонімічна заміна, місенс мутація** (non-synonymous substitution, missense mutation) – генна мутація заміни нуклеотида, яка призводить до заміни однієї амінокислоти іншою. Більш вірогідно для кодонів першого та другого положення.

**Нецільова подія (або нецільове редагування)** (off-target event (or off-target edit) - коли нуклеаза, яка редагує геном, змінює послідовність ДНК у місці, відмінному від того, на яке вона була спрямована. Це може статися тому, що нецільова послідовність схожа, але не ідентична передбачуваній цільовій послідовності.

**Нокаут** (knock-out) - випадковий термін для типу цільової мутації (targeted mutation), при якій утворюється аморфний amorphic (з втратою функції, loss-of-function) алель. Дивіться також knock-in введення.

**Нокдаун** (knock-down) - звичайний термін для зниження функції гена шляхом ін'єкції морфоліно.

**Нок-ін** (knock-in) - випадковий термін для типу цільової мутації, при якій виникає зміна функції гена, відмінна від алеля втрати функції. Дивіться також нокаут.

**Номер ЕС** (EC number) - номер, який присвоюється типу ферменту згідно зі схемою стандартизованої номенклатури ферментів, розробленою Ферментною комісією Номенклатурного комітету Міжнародного союзу біохімії та молекулярної біології (IUBMB). Номери ЕС можна знайти в ENZYME, базі даних номенклатури ензимів, яка підтримується на сервері молекулярної біології ExPASy у Женевській університетській лікарні та Університеті Женеви, Швейцарія.

**Норма реакції (norm of reaction)** – діапазон мінливості, тобто сукупність фенотипів, які можуть виникнути на основі даного генотипу під впливом умов середовища.

**Нортерн-блот (Northern blot)** - аналіз, який виявляє специфічні молекули РНК за допомогою ДНК або РНК-зонда з подібністю послідовності. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім на мембрані шляхом капілярного перенесення роблять копію гелю. Потім специфічні послідовності РНК виявляються на мембрані за допомогою радіоактивно або хімічно міченого зонда. Дивіться також Саузерн-блот і Вестерн-блот.

**Носій (carrier)** – особа, гетерозиготна за алелем ризику або захворювання. Термін зазвичай використовується для опису людини, яка є гетерозиготною за варіантом гена, який викликає аутосомно-рецесивне або Х-зчеплене рецесивне захворювання, але в клінічних обговореннях він також використовується для опису гетерозигот за алелями ризику або шкідливими алелями, які схильні до захворювання, незалежно від типу успадкування.

**Нуклеаза (nuclease)** - фермент, який може розрізати ланцюги ДНК або РНК.

**Нуклеїнова кислота (nucleic acid)** - ДНК або РНК. Кожна з цих сполук складається з скелета молекул цукру (рибози для РНК і дезоксирибози для ДНК), з'єднаних одиничними фосфатними групами. До цукрів хребта приєднана будь-яка з чотирьох азотистих основ: А, Т, С або G для ДНК і А, U, С або G для РНК.

**Нуклеосома (nucleosome)** – дископодібна елементарна одиниця упаковки ДНК в хромосомах.

**Нуклеотид (nucleotide)** - мономерна одиниця нуклеїнової кислоти, що складається з пуринової або піримідинової основи, молекули цукру (рибози або дезоксирибози) і фосфатної групи (груп).

**Нульова мутація (null mutation)** - тип мутації, при якій змінений генний продукт не має молекулярної функції гена дикого типу. Синоніми: аморфна мутація, мутація втрати функції. Дивіться також: антиморфна мутація, мутація

посилення функції, гіперморфна мутація, гіпоморфна мутація, неоморфна мутація.

**Нутрігеноміка** (nutrigenomics) – наука, яка досліджує реакцію людей на харчові сполуки за допомогою постгеномних та споріднених технологій (наприклад, геноміки, транскриптоміки, протеоміки, метаболноміки тощо).

**Овогенез** (ovogenesis) – процес утворення жіночих статевих клітин, що складається з періодів розмноження, росту і дозрівання.

**Овогонії** (ovogonias) – невеликі за розміром клітини з диплоїдним набором хромосом, які володіють високою мітотичною активністю.

**Овоцит** (яйцеклітина) (Oocyte (ovum)) – статеві клітини самок.

**Однобатьківська дисомія** (uniparental disomy) – успадкування двох копій хромосоми (або частини хромосоми) від одного з батьків і відсутність копій від іншого внаслідок помилок нерозходження під час першої чи другої фаз мейозу або хромосомних змін у ранній розвиток плода. Нероз'єднання під час першої фази мейозу (мейоз I) призведе до успадкування кожної з батьківських хромосом від одного з батьків, що називається «гетеродисомією». Навпаки, нероз'єднання під час мейозу II призводить до успадкування двох ідентичних копій однієї хромосоми від дідуса та бабусі, що називається «ізодисомією». Через імпринтинг однобатьківська дисомія може мати фенотипові наслідки у ссавців.

**Одногенний розлад** (single-gene disorder) - спадковий розлад, спричинений мутантним алелем одного гена.

**Однокопійний мікросателіт** (single-copy microsatellite) - мікросателітні локуси, послідовності ДНК яких є присутні лише один раз (тобто є унікальними) у геномі.

**Однонуклеотидний поліморфізм** (single nucleotide polymorphism, SNP) – це поліморфізм (різниця в парі основ), який впливає на одну пару основ. Ця термінологія раніше використовувалася для позначення варіації, яка мала частоту популяції принаймні 1 відсоток. Термін SNP зазвичай використовується в дослідженнях, наприклад у дослідженнях GWAS (див. «Дослідження



загальногеномних асоціацій (GWAS)» вище). У клінічному діагностичному тестуванні перевага надається терміну «варіант» із кваліфікатором щодо патогенності (хоча використання є непослідовним). SNP також може використовуватися для позначення поліморфізмів у платформі тестування, такий як масив SNP. (Див. «Генетичні асоціації та дослідження GWAS: принципи та застосування», розділ «Однонуклеотидний поліморфізм» та «Інструменти для генетики та геноміки: цитогенетика та молекулярна генетика», розділ «Алель-специфічна гібридизація олігонуклеотидів» та «Інструменти для генетики та геноміки»: Цитогенетика та молекулярна генетика», розділ «Порівняльна геномна гібридизація масивів».)

**Ознака (trait)** - конкретний аспект фенотипу, який можна виміряти або спостерігати безпосередньо, напр. кровотік або колір тіла.

**Олігонуклеотид (oligonucleotide)** - короткий ланцюг нуклеїнової кислоти.

**Онкоген (oncogene)** – ген, що сприяє виникненню раку. Онкогени зазвичай діють домінуючим чином (тобто онкогенної мутації в одному алелі достатньо для сприяння пухлиногенезу). Навпаки, гени-супресори пухлин зазвичай діють рецесивно. Онкогени, які переносяться ретровірусами, мають назви у формі v-onc.

**Онтогенез (ontogenesis)** - історія розвитку організму від яйця до дорослої особини. Включає ембріогенез, який описує генеративну фазу та алометричну фазу росту та зрілості.

**Ооцит, овоцит (oocyte)** - від грец. ὄον – яйце, грец. κύτος – клітина, яйцеклітина – жіноча статеві клітина оогамних видів. Зливаючись зі сперматозоїдом, утворює і забезпечує розвиток зиготи, з якої формується ембріон.

**Оператор (operator)** – регуляторна ділянка оперону, який контролює включення та виключення транскрипції одного або декількох структурних генів за допомогою білка-репресора, що кодується геном-регулятором.

**Оперон (operon)** – послідовність ДНК, яка складається із структурних генів, оператора і промотора, що утворює одиницю генетичної регуляції,

наявність оперонів забезпечує координоване функціонування і регуляцію генів, що кодують близькі біохімічні функції.

**Органела** (organelle) - одна з низки різних типів мембранних субструктур усередині еукаріотичної клітини. Приклади включають ядро, мітохондрії та хлоропласти.

**Органела** (organelle): структура в цитоплазмі клітини, яка спеціалізується на її ультраструктурі та біохімічних композиція для виконання певної функції (наприклад, мітохондрії, ендоплазматична сітка, хлоропласт).

**Оріджин (ori)** (Origins) – локус, в якому починається реплікація ДНК або її перенос.

**Ортолог** (ortholog) - один із набору гомологічних генів, які відокремилися один від одного внаслідок видоутворення. Наприклад, гени альфа-глобіну миші та курки є ортологами. Деякі гени ссавців мають два ортологи у рибок даніо через подвоєння генів.

**Ортологія** (orthology) - відносини будь-яких двох гомологічних ознак, чий спільний предок лежить у останньому спільному предку таксонів, що розглядаються.

**Острівна популяційна модель Райта – Фішера** (Wright–Fisher island population model) - ідеальні популяції однакового розміру з однаковими темпами потоку генів серед усіх можливих пар популяцій. Очікується, що  $F_{ST}$  Райта в цій ситуації дорівнюватиме  $1/4mNe$ .

**Оцінка** (assessment) – систематичний збір, збирання, аналіз і розповсюдження інформації (включаючи епідеміологічну інформацію геному людини) про здоров'я суспільства.

**Оцінка LOD** (The "logarithm of the odds, LOD score) - оцінка «логарифм шансів» є кількісним показником статистичних доказів зв'язку між двома генами. Оцінка LOD залежить як від імовірності коасегрегації двох генів під час мейозу, так і від розміру та структури популяції, у якій виконується аналіз зчеплення. За домовленістю оцінки LOD  $>3$  вважаються доказом зв'язку в дослідженнях на людях. У деяких дослідженнях порогові показники LOD для

зв'язку можна встановити за допомогою тестування на перестановку.- міра генетичного зв'язку, яка визначається як відношення  $\log_{10}$  ймовірності того, що дані виникли б, якби локуси пов'язані, до ймовірності того, що дані могли б виникнути з незв'язаних локусів. Загальноприйнятий поріг для оголошення зв'язку 50:1 ймовірність того, що будь-яка випадкова пара локусів буде роз'єднана).

**Оцінка генетичного ризику (genetic risk score)** – оцінка індивідуального генетичного ризику для певного полігенного фенотипу. Показники генетичного ризику розраховуються з використанням кумулятивного внеску всіх відомих алелів ризику, які несе особа. Це відрізняється від оцінок полігенного ризику, які моделюють генетичний ризик, використовуючи більшу кількість локусів, включаючи багато таких, які не відповідають загальногеномним критеріям значущості в дослідженнях асоціацій.

**Оцінка полігенного ризику (polygenic risk (PGR) score)** – оцінка індивідуального генетичного ризику для певного полігенного фенотипу, яка виходить з ваги алелів від сотень до тисяч локусів. Алель-специфічні ваги оцінюються за допомогою спеціального методу лінійної регресії. Оцінки зазвичай генеруються в популяції для побудови моделі, а потім перевіряються в додаткових незалежних тестових популяціях. Синонім полігенної оцінки; контрастує з оцінкою генетичного ризику, яка обчислює внесок відомих алелів ризику, які несе індивід.

**Очікуваний рівень гетерозиготності ( $H_e$ )**, який розраховується за формулою:  $H_e = 1 - \sum p_i^2$ , де  $p_i$  – частоти алелей дослідженого локусу.

**Паліндром (palindrome)** – ділянка ДНК, якій повністю або майже ідентично послідовності основ прочитуються однаково в двох напрямках від одного центру симетрії.

**Панель картування ДНК (DNA mapping panel)** - набір даних, отриманий методом ДНК-типуювання поліморфних маркерів у гібридних схрещуваннях.

**Панель мейотичного картування (meiotic mapping panel)** - набір ДНК, що використовується для створення карти зв'язків.

**Панміксія** (panmixia)- випадкове парування особин, які беруть участь у розведенні.

**Пара основ** (bp)

**Паралог** (paralog) - один із набору гомологічних генів, які розійшлися один від одного внаслідок генетичного подвоєння. Наприклад, гени альфа- і бета-глобіну людини є паралогами. Зв'язок між альфа-глобуном людини та бета-глобіну миші також вважається паралогічним. Див. також гомолог, ортолог і паралогія.

**Паралогія** (paralogy) - відношення будь-яких двох гомологічних ознак, що виникло внаслідок генетичного дублювання. Див. також гомологію, ортологію та паралог.

**Парафілія** (paraphyly) - група, яка включає останнього спільного предка і лише деяких, а не всіх його нащадків.

**Пастка енхансера або підсилювача** (enhancer trap) - тип конструкції ДНК, що містить послідовність репортерного гена за промотором, яка здатна інтегруватися у випадкові хромосомні розташування. Інтеграція пастки енхансера поблизу енхансера дозволяє експресувати нову мРНК, що кодує репортерний ген. Таким чином, репортерний ген експресується в клітинах і на стадіях розвитку, де активний енхансер.

**Патогенний варіант** (pathogenic variant) - генетична зміна, яка підвищує сприйнятливість або схильність особини до певної хвороби чи розладу.

**Пахітена** (pachythene) – стадія профазі I мейозу, стадія товстих ниток, в якій відбувається кросинговер.

**Пейнтинг хромосом** (chromosome painting) – це варіація техніки флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) (qv.) з використанням позначених флуоресцентним барвником сегментів ДНК, які можуть гібридизуватися з численними ділянками вздовж кожної хромосоми людини. Оскільки існує занадто мало відомих флуоресцентних барвників, щоб чітко позначити кожну хромосому людини, використовується комбінаторний підхід. Оскільки загальна кількість комбінацій, що надається кількома барвниками ( $N$ ), становить  $2N - 1$ ,

всього лише п'ять барвників можуть дати достатню кількість комбінацій для отримання зондів, які окремо позначатимуть кожен хромосому. Флюорохромні кольори неможливо розрізнити неозброєним оком, але їх можна виявити за допомогою серії фільтрів або інтерферометра, пов'язаного з комп'ютером, для аналізу різних комбінацій барвників, призначених кожній хромосомі. Фарбування хромосом також відоме як багатобарвна флуоресценція *in situ* гібридизація (MFISH). Перехресне видово-хромосомне малювання та цифрове зображення зараз широко використовуються у дослідженнях еволюції каріотипів ссавців.

**Пенетрантність** (penetrance) – ймовірність того, що в особини, яка є носієм патогенного варіанту, розвинеться відповідне захворювання або стан (частка особин даного генотипу, які демонструють певний фенотип, зазвичай виражається у відсотках). 100% пенетрантність означає, що асоційований фенотип завжди виникає, коли присутній відповідний генотип. Аналогічно, якщо лише 30% тих, хто має певний алель (наприклад, мутацію, що спричиняє хворобу), демонструють фенотип (хвороба), пенетрантність становить 30%. Неповна (або змінна) пенетрантність виникає, коли особа з патогенним варіантом не проявляє ознак розладу. Існує багато причин неповної пенетрантності, включаючи відсутність екологічних або генетичних кофакторів, епігенетичні ефекти, такі як імпринтинг, статево-специфічні ефекти або вікові відмінності експресії.

**Первинний продуцент** (primary producer): АІ-І організм (рослина або мікроорганізм), який використовує фотосинтез для перетворення сонячної енергії в хімічну енергію, яку можуть використовувати нефотосинтезуючі організми.

**Перебудова хромосом** (chromosome rearrangement) - своєрідна мутація, при якій відбувається зміна розташування геному в хромосомах; цей термін зазвичай відноситься до тих змін, які помітні цитогенетично.

**Передбачене редагування (intended edit)** - запланована зміна послідовності геномної ДНК у мішені в результаті застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеази, шаблону відновлення).

**Передімплантаційне генетичне тестування (preimplantation genetic testing, PGT)** включає перевірку генів або хромосом ранніх ембріонів на наявність певного генетичного захворювання. Під час PGT одна клітина або невелика кількість клітин видаляється з ембріона на стадії восьми клітин або бластоцисти, а ДНК виділяється та генотипується чутливими методами, такими як полімеразна ланцюгова реакція.

**Переривчаста ознака (discontinuous trait)** - ознака, яка є або відсутня, наприклад, вроджені дефекти та поширені розлади поведінки. Порогова модель використовується для пояснення переривчастих ознак: рівень білка має безперервний розподіл, але фенотип не з'являється, поки не буде досягнуто певного порогу.

**Перехресна гібридизація (cross-hybridization)** – стосовно нуклеїнових кислот, «перехресна гібридизація» означає утворення дволанцюгової ДНК, РНК або гібридів ДНК/РНК шляхом комплементарного парування основ між двома молекулами, які не є ідентичними за послідовністю. Перехресна гібридизація може спостерігатися між нуклеїновими кислотами, отриманими з **ортологічних або паралогічних генів**.

**Пероксидаза хрому (horseradish peroxidase)** - фермент, для якого існує хромогенний субстрат, зазвичай використовується як мітка для антитіл.

**Піримідин (pyrimidine)** - одна з основ нуклеїнових кислот, цитозин (C), тимін (T) або урацил (U).

**Піросеквенування** – метод, що ґрунтується на виявленні вивільнення пірофосфату (аніони, солі та ефіри пірофосфорної кислоти) під час додавання нуклеотидів до ланцюга ДНК. Цей процес повторюється для чотирьох нуклеотидів, доки правильний комплементарний нуклеотид не проявиться в ланцюгу під його опромінюванням світлом. Іонне напівпровідникове секвенування (англ. Ion Semiconductor Sequencing) або pH-опосередковане секвенування

вання (англ. pH detection sequencing) виявляє іони водню, які вивільняються впродовж всієї елонгації ДНК. До ділянки ДНК, яку потрібно секвенувати, додають дезоксирибонуклеотидтрифосфат (dNTP) одного виду. Тільки dNTP, який є комплементарним до шаблону ДНК, буде доданий до зростаючого комплементарного ланцюга. Вивільнення іонів водню при цьому фіксується іонно-чутливим транзистором (ISFET), який служить індикатором того, що реакція відбулася. Ця технологія відрізняється від інших, оскільки вона не використовує модифіковані нуклеотиди або оптичні датчики. Метод секвенування шляхом термінації ланцюга (метод Сенгера) використовуються мічені пофарбовані дидезоксинуклеотидтрифосфати (ddNTPs), які при включенні в молекулу, що секвенується, зупиняють подовження ланцюга. За допомогою апарату для секвенування нормальний дезоксинуклеозидфосфат замінюється на його аналог – дидезоксинуклеозидфосфат (ddNTPs), подальше функціонування полімерази припиняється і ріст ланцюга, що синтезується зупиняється. Метод секвенування шляхом термінації ланцюга придатний для отримання послідовності відносно коротких фрагментів ДНК, тому для більш довгих молекул ДНК використовуються метод «хромосомного пробігу» («chromosome walking») і «метод дробовика» (англ. «Shotgun sequencing»). Останній є складним методом, в основі якого лежить термінація ланцюга до коротких фрагментів, отриманих розщепленням більших молекул ДНК. Після секвенування малі фрагменти повторно збирають для отримання повної послідовності. На даний час, цей метод дуже часто використовують для отримання цілих послідовностей вивчаємого геному.

**Плазміда** (plasmid) - позахромосомний кільцевий фрагмент ДНК, знайдений в цитоплазмі і здатний реплікуватися та відокремлюватися незалежно від хромосоми хазяїна. Тип вектора для клонування, отриманого з автономно реплікованих позахромосомних кільцевих ДНК у бактеріях. Кількість чужорідної ДНК, яку можна переносити в плазміді, невелика, коливається приблизно до 20 kb.

**Плейотропія** (pleiotropy) – асоціація мутації в одному гені з кількома фенотиповими ефектами, часто в різних тканинах або органах. Прикладом є синдром Марфана, при якому мутації в гені фібриліну 1 (FBN1) можуть спричинити порушення серцевої діяльності, очей і сполучної тканини.

**Плейотропний ген** (Pleiotropic gene) - ген, що впливає на більше ніж одну (мабуть, не пов'язану) характеристику фенотипу.

**Племінна** (адитивна генетична) цінність тварини (breeding (additive genetic) value of an animal)– сума адитивних генетичних ефектів алелей всіх генів тварини, які впливають на значення ознаки.

**Плечовий індекс хромосом** (shoulder chromosome index) обчислюють шляхом розподілу довжини довгого плеча, на коротке. За положенням центроміри хромосоми поділяють на чотири типи: метацентрики (M), субметацентрики (SM), акроцентрики (A) та тілоцентрики (T). До метацентриків відносять хромосоми з величиною плечового індексу 1-1,9, до субметацентриків - 2-4,9, до акроцентриків - 5 і більше.

**Плоїдність (ploidy)** – кількість наборів хромосом, присутніх в організмі чи клітині. Плоїдність різна для різних організмів, включаючи ті, які завжди гаплоїдні (наприклад, бактерії), або гаплоїдні, або диплоїдні (наприклад, види *Saccharomyces* [дріжджі]), постійно диплоїдні (наприклад, ссавці) (див. «Диплоїдні» вище) або поліплоїдні (наприклад, гексаплоїдна пшениця). Різні тканини багатоклітинних організмів можуть мати різну плоїдність (наприклад, гепатоцити ссавців можуть бути тетраплоїдними). Гамети (яйцеклітини та сперматозоїди) гаплоїдні (див. «Гаплоїд» вище). Позначення плоїдності базується на переважаючій плоїдності клітин в організмі.

**ПЛР**, полімеразна ланцюгова реакція (polymerase chain reaction, PCR) - спосіб ампліфікації специфічних сегментів ДНК на основі гібридизації з парою праймерів. техніка, у якій використовуються цикли денатурації, відпалу з праймером і подовження за допомогою ДНК-полімерази, щоб збільшити кількість копій цільової послідовності ДНК у  $> 10^6$  разів. Зразок ДНК денатурують шляхом нагрівання в присутності значного молярного надлишку



коротких одноланцюгових ДНК-праймерів (близько 20 нуклеотидів), послідовність яких вибирається на основі цільової послідовності. Реакційна суміш також містить термостабільну ДНК-полімеразу, dNTP і буфер. Послідовності праймерів підбрані таким чином, щоб вони: 1) були похідними від протилежних ланцюгів цільової послідовності, 2) мали 3' кінці, звернені один до одного, і 3) були розділені довжиною ДНК, яку можна надійно синтезувати *in vitro*. Потім зразок охолоджують до температури, яка забезпечує відпал праймера та реплікацію *in vitro*. Зразок піддають багаторазовим циклам денатурації та охолодження, щоб забезпечити можливість багаторазового повторення. Кількість цільової послідовності подвоюється протягом кожного циклу, викликаючи ампліфікацію цільової послідовності, тоді як інші послідовності ДНК у зразку залишаються неампліфікованими.

**Повідомлення про ризик** (risk communication) - у генетиці процес, під час якого консультант-генетик або інший медичний працівник інтерпретує результати генетичних тестів і повідомляє пацієнтам про наслідки для них самих та їхніх нащадків.

**Повторювана ДНК** (repetitive DNA) - нуклеотидні послідовності, такі як мобільні елементи, які зустрічаються в геномі кілька разів. Кількість копій таких послідовностей може коливатися від кількох до понад мільйона. Окремі копії не обов'язково повинні бути ідентичними за послідовністю, але вони мають високу схожість.

**Повторювана одиниця** (repeating unit) - довжина послідовності, яка повторюється.

**Повторюваність** (frequency) – кореляція між вимірюваннями однієї й тієї ознаки однієї тварини, яка дорівнює частці суми загальної генетичної дисперсії і дисперсії постійних середовищних ефектів в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки.

**Подвійна гетерозигота** (double heterozygote) – особина, гетерозиготна за двома мутаціями в двох окремих генетичних локусах, яких разом достатньо для прояву фенотипу. Відрізняється від складної гетерозиготи.

**Позахромосомна ДНК** (extrachromosomal DNA) - ДНК, не пов'язана з хромосомою(ами) (наприклад, плазмідна ДНК або ДНК органел (мітохондрій або хлоропластів).

**Поліаденілування** (polyadenylation) - процес, за допомогою якого серія рибонуклеотидів аденозину (А) додається до 3'-кінця сплайсованої РНК для утворення зрілої мРНК. Це доповнення до РНК іноді називають полі-А хвостом і зазвичай містить кілька сотень основ.

**Полігенна ознака** (complex trait, polygenic trait, multifactorial trait) - будь-який фенотип, який є результатом впливу кількох генів у двох або більше локусах, з можливим впливом навколишнього середовища. Приклади: ожиріння, гіпертонія, гіперхолестеринемія, пігментація шкіри, рак тощо.

**Полігенна спадковість** (polygenic inheritance) – тип успадкування, який виникає, коли одна ознака контролюється двома або більше генами.

**Полігенний розлад** (polygenic disorder) – генетичний розлад, що виникає внаслідок комбінованої дії алелів більш ніж одного гена (наприклад, захворювання серця, діабет і деякі види раку). Незважаючи на те, що такі розлади є спадковими, вони залежать від одночасної присутності кількох алелів; тому спадкові моделі зазвичай складніші, ніж у одногенних розладів.

**Полімераза** (polymerase) - фермент, який збирає декілька подібних або ідентичних субодиниць у макромолекулу (наприклад, ДНК-полімеразу та РНК-полімеразу).

**Поліморфізм** (polymorphism) - варіації в ділянці послідовності ДНК у різних індивідуумів; варіація повинна бути принаймні в 1-2% популяції, щоб вважатися поліморфізмом. Він також може стосуватися будь-якого біологічного маркера (ДНК, РНК або білка) з двома або більше станами. Поліморфізм білка (різна послідовність амінокислот) може бути наслідком поліморфізму ДНК або диференціального сплайсингу РНК (різні ізоформи), що, у свою чергу, може бути наслідком варіації послідовності, епігенетичних феноменів або часових/просторових/середовищних відмінностей.

**Поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів** (Restriction fragment length polymorphism, RFLP) - успадковані відмінності в сайтах для рестриктаз (наприклад, спричинені змінами основи в цільовому сайті), які призводять до відмінностей у довжині фрагментів, утворених розщепленням відповідним рестриктазою. RFLP використовуються для генетичного картування, щоб зв'язати геном безпосередньо зі звичайним генетичним маркером.

**Поліморфізм окремих нуклеотидів** – різновид генетичного поліморфізму, який є результатом заміни в ДНК однієї пари нуклеотидів іншою. За своїм значенням SNP можуть бути розподілені на три категорії: - 1) SNP, які обумовлюють зміну послідовності амінокислот у білках, що безпосередньо впливає на значення певної ознаки- так звані «причинні SNP» (causative SNPs) або нуклеотиди кількісних ознак (англ. quantitative trait nucleotides, скорочено QTNs); - 2) SNP, які розташовані всередині регуляторних генів та можуть впливати на кількість синтезованого білка; - 3) SNP, які розташовані за межами генів (англ. non-coding SNPs), та знаходяться у стані нерівноваги за зчепленням з певними генами. Переважна більшість SNP відносяться до третьої категорії і можуть використовуватись лише як генетичні маркери.

**Поліморфні штами** (polymorphic strains) - поліморфні штами мають відмінності в послідовності ДНК у багатьох локусах. Панель рекомбінантних нащадків, отриманих від схрещування двох поліморфних батьківських штамів, можна використовувати для встановлення зв'язку між будь-яким поліморфним маркером між батьківськими штамами та іншими поліморфні маркери, які були введені в кожен штам на панелі.

**Поліплоїд** (polyploid) – організм. Що має більше двох наборів гомологічних хромосом. Загальний шлях до видоутворення рослин..

**Полірибосома (полісома)** (polyribosome, polysome) – комплекс іРНК з рибосомами, що розташовуються в лінійний ряд вздовж її молекули.

**Політенія** (polythenia) – багаторазове подвоєння хромосом без їх розходження.

**Поліфілія, поліфілетична група** (polyphyly, polyphyletic group) - група, яка не включає останнього спільного предка всіх її членів.

**Популяція** (population) – сукупність організмів одного виду, які довгий час перебували на певній території та були ізольовані в процесі їх розведення від інших популяцій.

**Порогова модель** (threshold model) побудована на наявності неспостерігаємої кількісної нормально розподіленої змінної, яка визначає належність тварини до тієї чи іншої категорії на основі певних значень цієї змінної – так званих "порогів" (число "порогів" на одиницю менше від числа числа категорій). Цю змінну називають підверженістю (англ. liability). При наявності двох категорій (наприклад, здорова тварина або хвора тварина) існує один такий поріг. Якщо значення підверженості тварини не перевищує порога, вона залишається здоровою, в іншому випадку – хворою. Оскільки ця змінна величина є кількісною і має нормальний розподіл, її можна аналізувати із застосуванням лінійної моделі (наприклад, «моделі тварини»). Результатом такого аналізу є отримання оцінок племінної цінності тварин у кількісній шкалі. Використання «порогової моделі» дозволяє підвищити ефективність відбору за рахунок того, що неперервна змінна підверженості має більш високий коефіцієнт успадкованості. У випадку бінарної ознаки (тобто ознаки, вираженої двома категоріями) коефіцієнт успадкованості підверженості ( $h^2_p$ ) визначається за формулою: 
$$h^2_p = \frac{h^2}{z^2} \cdot \frac{p \cdot (1 - p)}{1 - p^2} \quad (6.28)$$
 де  $h^2$  – коефіцієнт успадкованості бінарної ознаки;  $p$  – частота однієї з двох категорій;  $z$  – ордината кривої нормального розподілу, яка відповідає порогу (див. рис. 6.10). Наприклад, якщо частота захворюваності тварин складає 10 % і коефіцієнт успадкованості для даної хвороби становить 0,05, то коефіцієнт успадкованості підверженості буде дорівнювати:  $0,1 \cdot (1 - 0,1) \cdot \frac{0,05}{1 - 0,1^2} = 0,15$ . Найбільшою перевагою використання "порогової моделі" має стосовно саме бінарних ознак, оскільки при збільшенні числа упорядкованих категорій ознака, виражена категоріями, наближається до кількісної ознаки.

**Порода (breed)** – група домашніх тварин одного філогенетичного кореня, які мають схожий фенотип, функціональні особливості, що відрізняє їх від інших особин того ж виду.

**Порушення рівноваги зчеплення (linkage disequilibrium)** - ситуація, при якій деякі комбінації генетичних маркерів зустрічаються в популяції частіше або рідше, ніж можна було б очікувати з огляду на їх віддаленість. Це означає, що група маркерів була успадкована координатно. Це може бути результатом зниженої рекомбінації в регіоні або ефекту засновника, коли не було достатньо часу для досягнення рівноваги з моменту введення одного з маркерів у популяцію.

**Порушення рівноваги зчеплення (linkage disequilibrium)** – не випадкова асоціація алелей у двох або більше локусах популяції. Порушення рівноваги зв'язку наявне, коли спостережуваний розподіл гаплотипів двох або більше маркерів у популяції значно відрізняється від очікуваного розподілу гаплотипу (який можна отримати за допомогою перехресного добутку спостережуваних частот алелів).

**Послідовність loxP (loxP Sequence)** - послідовність ДНК із 34 пар основ, розпізнана сайт-специфічним рекомбінаційним ферментом Cre.

**Послідовність запитів (query sequence)** - послідовність ДНК або білка, подана в комп'ютеризовану базу даних для порівняння, наприклад, для пошуку BLAST.

**Потік генів (gene flow, mNe)** - переміщення генів з однієї популяції в іншу, завдяки чому вони стають більш схожими. Міграція оцінюється як потік генів у популяційній генетиці, як правило, як кількість мігрантів на покоління  $Nm$ , де  $N$  позначає ефективний розмір популяції, яка приймає іммігранта, а  $m$  – ймовірність того, що індивідуум із вибірки є іммігрантом.

**Похідна пуляційна модель (stepping stone population model)** - згідно цієї моделі потік генів відбувається лише між сусідніми популяціями, що призводить до збільшення генетичної дивергенції з більшою географічною віддаленістю.



порушуються майже кожним фактичним набором даних. Ключовим моментом є те, чи є порушення достатніми, щоб зробити висновки моделі недійсними. Надійний аналіз – це аналіз, висновки якого не чутливі до порушень припущень.

**Природна класифікація** (natural classification) - система класифікації, що максимально точно відображають всю модель життя та її взаємозв'язки.

**Природний відбір** (natural selection) - процес диференційного репродуктивного успіху, за допомогою якого гени в популяції збільшуються або зменшуються з переходом поколінь, залежно від їхнього внеску у виживання потомства, в якому вони виношуються; можливо, найважливіший з кількох механізмів, за допомогою яких відбувається еволюція, відкритий Дарвіном і вперше описаний у 1858-59 роках

**Пристосованість** (fitness) - в популяційно-генетичному сенсі це відносна швидкість підвищення частоти генотипу лише за умов відбору життєздатності. Мец та ін. (1992) обговорюють цю концепцію в статті TREE, Grafen (1982) обговорює інклюзивну пристосованість, Danchin та ін. (1995) і McGraw і Caswell (1996) обговорюють вимірювання придатності за реальними даними. Для багатьох випадків параметр матричної сукупності  $l$  можна прийняти як міру придатності. [Якщо  $l > 1$ , то генотип збільшується, якщо  $l < 1$ , то він зменшується].

**Пробанд** (proband) – від нім. proband – випробуваний, лат. probare – випробовувати, пробувати, перевіряти – особа, з якої починається складання родоводу при генеалогічному аналізі. Останніми роками термін вживається ширше, позначення об'єкта клінічного спостереження, особливо у випадках, коли поняття «хворий» неприйнятно, наприклад, коли йдеться про особину, яка слугує відправною точкою при дослідженні родоводу.

**Прогностичне тестування** (predictive testing) – генетичне тестування, яке проводиться для виявлення певної генної мутації до появи симптомів, пропонується людям із ризиком розладу, наприклад, хвороби Хантінгтона.

**Прогностичні значення** (predictive values) - у скринінгових і діагностичних тестах ймовірність того, що людина з позитивним тестом є дійсно позитивним (тобто має захворювання), називається «прогностичною цінністю позитивного тесту». Прогностична цінність негативного тесту це ймовірність того, що людина з негативним тестом не має захворювання. Прогностична цінність скринінгового тесту визначається чутливістю та специфічністю тесту, а також поширеністю стану, для якого тест використовується.

**Прогулянка по хромосомі** (chromosome walking) – послідовне виділення клонів, що несуть фрагменти рестрикції, які перекриваються щоб охопити сегмент хромосоми, більший, ніж може бути перенесений у фагу або космічному векторі. Ця техніка, як правило, необхідна для виділення локусу, що цікавить, для якого відсутній зонд, але відомо, що він пов'язаний з геном, який був ідентифікований і клонований. Цей зонд використовується для скринінгу бібліотеки геному. В результаті можна відібрати і секвенувати всі фрагменти, що містять маркерний ген. Потім фрагменти вирівнюють, і ті сегменти, які найбільш віддалені від маркерного гена в обох напрямках, субклонують для наступного кроку. Ці зонди використовуються для повторного скринінгу бібліотеки геному, щоб вибрати нові колекції послідовностей, що перекриваються. У міру повторення процесу ідентифікуються нуклеотидні послідовності а і далі від маркерного гена, і в кінцевому підсумку буде виявлено цікавий локус. Якщо доступна хромосомна аберація, яка зміщує певний ген, який може служити молекулярним маркером, в іншу позицію на хромосомі або в іншу хромосому, то хід хромосоми може бути зміщений в інше положення в геномі. Використання хромосомних аберацій в експериментах такого типу називають стрибком хромосом.

**Прокаріота** (prokaryote): організм чия ДНК не укладена в мембранних, структурно дискретних ядрах. Бактерії, віруси та синьо-зелені водорості є прокаріотами. (Порівняйте з еукаріотом.)

**Промотор** (promoter) – регуляторна частина гена або оперону, до якого приєднується ДНК-залежна РНК-полімераза і з якого ініціюється транскрипція.



**Пронуклеус** (pronucleus) - гаплоїдне ядро ооцита або сперматозоїда до запліднення або відразу після запліднення, до того, як ядра сперматозоїда та яйцеклітини злилися в одне диплоїдне ядро.

**Протеом** (proteome) - повна колекція всіх білків, закодованих геномом організму.

**Профаза** (prophase) – початкова фаза мітотичного поділу клітини, в якій відбувається підготовка клітини до мітозу (центріолі розходяться до полюсів, хромосоми спаралізуються, ядерна оболонка фрагментується).

**Профілактика** (prevention) - у медицині профілактика - це будь-яка діяльність, за допомогою якої людина запобігає розвитку хвороби (первинна профілактика), діагностує хворобу на ранній стадії або запобігає її повторній появі (вторинна профілактика), або запобігає погіршенню хвороби та повертає себе до оптимальний рівень функціонування (третинна профілактика).

**Процесинг РНК** (RNA processing) - дозрівання матричної РНК, яке полягає в приєднанні кепу (метилгуаніну), полі-А хвоста. Оскільки гени еукаріотів можуть містити **інтрони** (некодуючі ділянки), під час процесингу відбувається сплайсинг.

**Прямий відбір** (direct selection) - відбір, що діє за ознакою, яка сама по собі впливає на придатність.

**Псевдоаутосомна** (pseudoautosomal) - невелика область гомології спільна між Х-хромосомою та Y-хромосомою у ссавців. Усі кросовери між Х та Y хромосомами відбуваються в цій області.

**Псевдоген** (pseudogene) - нефункціональний локус, отриманий з функціонального локусу шляхом 1) реплікативного перенесення, такого як транспозиція, ретротранспозиція або дуплікація, або 2) мутації, коли нефункціональний локус не вважається алелем існуючого функціонального локусу.

**Псевдогени** (pseudogenes) послідовності, подібні до звичайних структурних генів, але, зазвичай, не експресуються з утворенням функціонально активних поліпептидів. Один з основних механізмів утворення псевдогенів - інтеграція в геном копій ДНК, комплементарних зрілі молекулі мРНК, які

виникають в результаті її зворотньої транскрипції, тобто утворення процесованих псевдогенів *<processed pseudogenes>*, також П. можуть утворюватися внаслідок дуплікацій генів з наступною інактивацією копій мутаціями; одією з форм П. є орфони *<orphons>*; зазвичай, П. позначаються грецькою буквою пси ( $\psi$ ).

**Пунктуаційна рівновага** (punctuated equilibrium) - морфологічний застій викопних видів протягом тривалих періодів часу перемежовується, здавалося б, миттєвим видоутворенням і морфологічними змінами.

**Пурин** (purine) - одна з основ нуклеїнових кислот, аденін (A) або гуанін (G).

**Радіаційна гібридна (RH) панель** (radiation hybrid (RH) panel) - набір ДНК, який використовується для створення радіаційної гібридної карти.

**Радіаційне гібридне (RH) картування** (radiation hybrid (RH) mapping) - тип генетичного картування, що забезпечує роздільну здатність між аналізом зчеплення з відносно низькою роздільною здатністю та фізичним картуванням високої роздільної здатності шляхом складання суміжних клонованих сегментів ДНК. Метод полягає у зливанні опромінених культивованих клітин одного виду з культивованими клітинами іншого виду. Потім панель гібридних клітин перевіряють на наявність пар маркерів. Чим ближче два маркера розташовані один до одного, тим більша ймовірність того, що обидва присутні в окремій гібридній клітині. Дані радіаційного гібридного картування для риби данио доступні на ZFIN.

**Радіація** (radiation) 1. Електромагнітна енергія: гамма-промені, рентгенівські промені, ультрафіолетове світло, видиме світло, інфрачервоне світло, мікрохвилі та радіохвилі. У генетиці данио цей термін зазвичай відноситься до гамма-променів і рентгенівських променів. 2. Субатомні частинки, що випускаються при розпаді нестабільних ізотопів: електрони (бета-частинки) і ядра гелію (альфа-частинки). Поширеними нестабільними ізотопами в молекулярній біології є тритій ( $^3\text{H}$ ), який випромінює бета-частинки низької енергії,  $^{35}\text{S}$ , який випромінює бета-частинки помірної енергії,

і 32P, який випромінює бета-частинки високої енергії. 3. Субатомні частинки з прискорювача частинок, такі як протони, нейтрони та електрони.

**Рамка зчитування** (reading frame) - один із трьох способів зчитування одного ланцюга послідовності нуклеїнової кислоти як кодонів. Зсув рамки зчитування змінює амінокислотний склад кодованого білка.

**Ранній тиск** (early pressure (EP)) - метод для отримання гомозиготного диплоїдного потомства у риб.

**Реверсія** (reversion) - подія мутації, яка змінює алель, що надає мутантний фенотип, на такий, що надає фенотип дикого типу. Мутація не повинна відновлювати ген до його вихідної нуклеотидної послідовності, щоб вважатися подією реверсії.

**Ревертант** (revertant) - особа, яка несе алель даного гена, який у свій час виробляв мутантний фенотип, але з тих пір зазнав наступної мутації, яка відновила фенотип дикого типу. Мутація не повинна відновлювати ген до його вихідної нуклеотидної послідовності, щоб вважатися подією реверсії.

**Регуляторний ген** (regulatory gene) - ген, функція якого полягає в регуляції експресії структурного гена.

**Регуляторний елемент** (regulatory element) - послідовність ДНК, яка необхідна для транскрибування гена на тій самій молекулі ДНК або для його транскрипції у відповідний тип(и) клітини та стадії(и) розвитку. Див. також підсилювач, промотор.

**Редагування генів (gene editing)** –використання різних молекулярних методів (нуклеази, ZFN, TALEN, CRISPR) для зміни послідовності ДНК гена (див. редагування геному).

**Редагування геному** (genome editing) - процес, за допомогою якого послідовність геному змінюється через втручання в розрив ДНК або іншу модифікацію ДНК. Редагування геному стосується використання нуклеаз для вставки або видалення ДНК з геному. Існує кілька поширених технологій, які використовують редагування геному, включно з кластерними регулярними інтервалами коротких паліндромних повторів (CRISPR), ефекторними

нуклеазами, подібними до активатора транскрипції (TALEN) і нуклеазами цинкового пальця (ZFN). CRISPR використовується все частіше, і це РНК-керований метод редагування генів, який використовує білок бактеріального походження (Cas9) і спеціально розроблену синтетичну направляючу РНК (gRNA; також відому як мала направляюча РНК [sgRNA] або одна направляюча РНК) щоб ввести дволанцюговий розрив у точному місці цікавого гена. sgRNA спрямовує положення дволанцюгового розриву шляхом гібридизації до відповідної послідовності.

**Редагування РНК (RNA editing)** - зміна послідовності молекули РНК шляхом енізматичної модифікації окремих основ без сплайсингу.

**Редагувати (edit)** - зміна послідовності геномної ДНК (наприклад, вставка, делеція, заміна) у результаті застосування компонентів редагування геному (наприклад, нуклеаза, шаблон відновлення).

**Редукційний період мейозу (reductional division of meiosis)** – перший поділ мейозу, в результаті якого відбувається редукція числа хромосом.

**Рекомбінантна ДНК (recombinant DNA)** - гібридні послідовності ДНК, зібрані *in vitro* з різних джерел; або гібридні послідовності ДНК з одного джерела, зібрані *in vitro* в новій конфігурації..

**Рекомбінантний (recombinant)** – рекомбінантний має різні значення в різних контекстах. Для моделей успадкування рекомбінантний відноситься до нащадків, чії комбінації генотипу та фенотипу відрізняються від їхніх батьків, що означає генетичну рекомбінацію між досліджуваними локусами. Для лабораторних методів рекомбінантні технології (також звані генною інженерією) – це молекулярно-генетичні підходи, які використовують процес гомологічної рекомбінації для маніпулювання генотипами в експериментальних цілях. Приклади включають трансгенні моделі, де конкретні генетичні локуси або нокаутовані (видалені), або нокаутовані (введені), щоб уможливити вивчення локусу; рекомбінантні інбредні лінії мишей; рекомбінантна вірусна трансфекція для синтезу білка.

**Рекомбінація** (recombination) - 1. Обмін генними сегментами шляхом кросинговеру в хіазмах (обмін матеріалом між несестринськими хроматидами). Обмінні ділянки зазвичай гомологічні. Імовірність рекомбінації зростає зі збільшенням фізичної відстані між генами. В результаті рекомбінації у нащадків з'являються нові алельних комбінацій у хромосомі (тобто гаплотипів), відсутніх у батьків у результаті кросинговеру (див. мейоз). Середня ймовірність рекомбінації становить 1% на мільйон пар основ, хоча ця цифра сильно варіюється в різних геномах. Обмін неоднаковим вмістом послідовності (тобто негомологічна рекомбінація) може призвести до збільшення та втрати ДНК тисяч або мільйонів основ. Ці прибутки та втрати призводять до структурної генетичної варіації та варіантів кількості копій (CNV). 2. Передача інформації від однієї молекули ДНК до іншої. Рекомбінація може бути взаємною, і в цьому випадку продукти еквівалентні розриву двох молекул ДНК і повторному з'єднанню розірваних кінців для утворення нових молекул. Рекомбінація також може бути невзаємною, і в цьому випадку продукт еквівалентний передачі інформації від донорної молекули ДНК до молекули ДНК-реципієнта без зміни донорної молекули ДНК. Події взаємної рекомбінації також називають кросоверами.

**Ренатурація** (renaturation) - реасоціація денатурованих комплементарних одиночних ланцюгів подвійної спіралі ДНК.

**Репарація ДНК** (DNA repair) відновлення нативної структури ДНК, що має пошкодження.

**Репарація, спрямована на гомологію** (homology-directed repair, HDR) - природний процес репарації, який використовується для відновлення пошкодженої ДНК, який спирається на «матрицю» ДНК, гомологічний пошкодженій ділянці ДНК. Зазвичай це відбувається під час або після синтезу ДНК, яка забезпечує цей шаблон.

**Реплікативна вилка** (replicative fork) – розплетена ділянка ДНК У-подібної конфігурації що є точкою росту реплікації і слугує матрицею для синтезу дочірньої ДНК.

**Реплікація** (replication) - процес синтезу копії молекули ДНК з нуклеотидів з використанням інформації, що міститься в одному ланцюзі матричної молекули ДНК. Новий ланцюг ДНК синтезується від 5' кінця до 3' кінця. Дивіться малюнок у NHGRI.

**Реплікація ДНК** (лат. replicatio – відбивати, англ. replication – копіювання) - синтез дочірніх ланцюгів ДНК на вихідній (матричній) молекулі ДНК, що призводить до збільшення числа копій генетичного матеріалу. **Реплікація ДНК** відбувається в синтетичний (S) період інтерфази.

**Реплікація зі зсувом** (slippage replication) - процес мутації, за якого повторення простого тандему послідовності (мікросателіту) зростає шляхом додавання або віднімання «намистин» простих одиниць, які складають «намисто». Динуклеотидний повтор АС зростатиме шляхом додавання або віднімання одиниць АС.

**Реплікон** – (replicon) одиниця реплікації, ділянка ДНК, що має регуляторні елементи, необхідні для незалежної реплікації; у еукаріотів – ділянка ДНК між двома точками ori.

**Репортерний ген** (reporter gene) - ген, продукт якого легко виявляється і зазвичай не присутній в досліджуваному організмі чи типі клітини, який експресується як частина ДНК-конструкції, введеної експериментально. Бактеріальна бета-галактозидаза, активність якої можна виявити за допомогою реакції фарбування, є широко використовуваним репортерним геном. Див. також пастка енхансера, пастка гена.

**Репресія** (repression) – пригнічення активності гена. Найчастіше шляхом блокування транскрипції.

**Рестрикційний фермент** (restriction enzyme) - білок, який розпізнає специфічні короткі нуклеотидні послідовності та розрізає ДНК у цих ділянках.

**Рестрикційний фрагмент** (restriction fragment) - ДНК, кінці якої є результатом розрізання ферментом рестрикції.

**Ретровірус** (retrovirus) - вірус, основним генетичним матеріалом якого є РНК замість ДНК. Реплікація геному такого вірусу вимагає, щоб РНК була

скопійована в ДНК за допомогою зворотної транскриптази. До цієї групи вірусів відноситься ВІЛ (вірус СНІДу).

**Ретроелементи** (retroelements) - один із кількох типів мобільних елементів; транспонувати шляхом ретропозиції за допомогою зворотної транскриптази, закодованої в їхніх послідовностях.

**Ретропослідовності** (retrosequences) - геномні послідовності, які були отримані шляхом зворотної транскрипції РНК і потім інтегровані в геном; вони не кодують зворотну транскриптазу.

**Ретротранспозон** (retrotransposon) - тип мобільного генетичного елемента, який використовує РНК-проміжну та зворотну транскриптазу для транспонування.

**Рецесивне успадкування** (recessive inheritance) - тип успадкування, при якому повинні бути присутніми два рецесивні алеля, щоб індивідуум мав рецесивну ознаку.

**Рецесивний** (recessive) - один із ряду термінів, що застосовуються до фенотипового ефекту певного алеля щодо іншого алеля (зазвичай стандартного алеля дикого типу) стосовно даної ознаки. Алель «а» називається рецесивним щодо алеля «А», якщо гомозигота А/А і гетерозигота А/а фенотипічно ідентичні та відрізняються від гомозиготи а/а. Рецесивний алель (або ознака) проявляються лише за відсутності домінантного алеля Див. також Codominant, Dominant, Semidomint.

**Рибозим** (ribozyme) - молекула РНК з каталітичною активністю.

**Рибонуклеїнова кислота, РНК** (ribonucleic acid, RNA) - одноланцюгова молекула, яка передає та регулює інструкції ДНК щодо розвитку, функціонування та розмноження всіх відомих живих організмів.

**Рибосома** (ribosome) - комплекс білків і РНК, в межах якого здійснюється трансляція.

**Рівень гетерозиготності** (heterozygosity, H) – середня частка гетерозиготних локусів в популяції.

Рівновага за зчепленням – відсутність не випадкового зв'язку між алелями різних локусів. РНК – рибонуклеїнова кислота.

**Рівновага міграції та дрейфу** (migration–drift equilibrium) – ситуація, коли швидкість розбіжності в частотах алелів між популяціями внаслідок випадкового генетичного дрейфу дорівнює гомогенізації частот алелів внаслідок міграції.

**Рівновага Харді-Вайнберга** (Hardy-Weinberg equilibrium) - стан, при якому частоти алелів і генотипу не змінюються від покоління до покоління в популяції. Це вимагає випадкового спарювання та відсутності відбору, мутації, міграції та генетичного дрейфу. У рівновазі Харді-Вайнберга частоти алелів і генотипу пов'язані через закон Харді-Вайнберга: для локусу з двома алелями P, Q на частотах p і q відповідно, гомозиготи для P знаходяться на частоті  $p^2$ , гомозиготи для Q мають частоту  $q^2$ , а гетерозиготи виявляються з частотою  $2pq$ . Хоча умови рівноваги Харді-Вайнберга рідко дотримуються строго, частоти генотипу зазвичай відповідають закону Харді-Вайнберга.

**РНК (рибонуклеїнова кислота)** RNA (ribonucleic acid) – полімер, що складається з рибонуклеотидів. РНК деяких вірусів містить інформацію (аналог ДНК). Інформаційна РНК (**іРНК**), що також позначається матричною (**мРНК**) – продукт транскрипції генетичної інформації з ДНК; транспортні РНК (**тРНК**) забезпечує перенос амінокислот до рибосом для їх включення в білки; рибосомні РНК (**рРНК**) є структурними елементами рибосом. Існують також регуляторні РНК, такі як мікроРНК (miR) і довгі некодуючі РНК (LNC). РНК (а не ДНК) служить основною формою генетичної інформації для деяких вірусів.

**РНКаз** (RNAse) - рибонуклеаза. Білок, який ферментативно розщеплює фосфодієфірний остов РНК.

**РНКазний захист** (RNAse protection) - метод виявлення наявності специфічної РНК у зразку. Радіоактивно мічений РНК-зонд отримують шляхом транскрибування антисмислового ланцюга конструкції ДНК. Мічений зонд гібридизують із зразком. Потім зразок обробляють РНКазою, яка є специфічною для одноланцюгової РНК. Потім зразок піддають електрофорезу та



авторадіографії. Наявність зонда повної довжини, який не був розщеплений РНКазою, вказує на присутність смислового ланцюга, а отже, і на експресію генів у зразку.

**РНК-інтерференція** (RNA interference, RNAi) – всюдисущий внутрішньоклітинний процес, опосередкований малими РНК, за допомогою якого специфічні РНК націлені на редагування, деградацію або очищення. RNAi відіграє важливу роль у регуляції експресії генів, розвитку тальними процесами, клітинним захистом та епігенетичними ефектами. Технологія RNAi (також звана антисмисловою технологією) використовувалася в лабораторії для перевірки функції гена шляхом запобігання його експресії. Були спроби клінічно застосувати його як засіб посттранскрипційного глушіння генів для зменшення експресії вірусних чи ракових генів або для зниження рівня холестерину. Ранні спроби розробки терапевтичних застосувань тривають у галузях гематології, онкології та нейродегенеративних захворювань.)

**РНК-полімераза** (RNA polymerase) - фермент, який здійснює транскрипцію (синтезує РНК за допомогою матриці ДНК та офіційно описується як ДНК-залежна РНК-полімераза)

**Родина генів** (gene family) - набір генів, екзони яких споріднені; гени були отримані шляхом дублювання та варіації від якогось предкового гена. група паралогічних генів

**Родина мікросателітної ДНК** (microsatellite DNA family) - група мікросателітних локусів зі схожими або ідентичними фланкуючими ділянками.

**Родовід** (pedigree) – діаграма або інше графічне зображення родини, яке показує сімейні стосунки, стать кожного члена сім'ї, а також наявність або відсутність одного чи кількох захворювань (або іншої ознаки) у кожної особи.

**Розмір геному** (genome size). Геном – це збірний термін для всього спадкового матеріалу, що міститься в організмі (наприклад, уся ДНК у наборі хромосом еукаріотів). Розмір геному коливається від приблизно  $10^4$  пар основ (bp) у деяких вірусів до приблизно  $10^{10}$  у багатьох покритонасінних рослин, до  $> 10^{10}$  у деяких саламандр та риб. Ссавці мають приблизно  $2-3 \times 10^9$  п.о. (bp.)

Незважаючи на те, що поліплоїдія може збільшити розмір геному, більшість збільшення, здається, відбувається через відносно невеликі події дублювання (оскільки розміри геномів у таксонах мають тенденцію приблизно нормально розподілятися навколо проміжного модального розміру..

**Розрив ізоляції** (isolate breaking) - надмірна гетерозиготність (над очікуванням Харді-Вайнберга), яка спостерігається, коли різні популяції або субпопуляції встановлюють вторинний контакт. Протилежність ефекту Вальюнда (Wahlund effect).

**Розсіювання** (dispersal) - в екологічній літературі переміщення особин з однієї генетичної популяції (або місця народження) в іншу.

**Розщеплення ДНК** (DNA cleavage) - процес введення дволанцюгового розриву в ДНК.

**рРНК** (rRNA) - рибосомна РНК. Молекули РНК, які є структурним і каталітичним компонентом рибосоми.

**C** - вміст ДНК в розрахунку на гаплоїдне число хромосом.

**C1, C2, C3** - позначення послідовних поколінь в організмів, що є колхіплоїдами <colchiploid>.

**Сайленс, мовчазні мутації** (silent mutations) – мутації, обумовлені утворенням синонімічних кодонів, і не призводять до змін у продукті гена.

**Сайленсери** (silencers) – особливі зони ДНК, що відповідають за репресію активності генів, вони розташовані в промоторах еукаріотичних генів завбільшки 20 –200 п.н.

**Сайленсинг** (silencing) – регуляція, яка запобігає експресії гена. Механізми приглушення включають метилювання гена, руйнування інформаційної РНК або запобігання трансляції білка.

**Сайт** (site) – ділянка нуклеотидної послідовності, молекули білка і т.п.

**Сайт донора сплайсингу** (splice donor site) - при сплайсингу РНК сайт на 5' кінці інтрона. Дивіться також сайт акцептора зрощення.

**Сайт-специфічна рекомбінація** (site-specific recombination) - взаємна рекомбінація між специфічними цільовими послідовностями, що каталізується

специфічним ферментом рекомбінації, на відміну від загальної гомологічної рекомбінації. Одним із прикладів є рекомбінація на сайтах loxP, що каталізується Cre рекомбіназою.

**Сантиморган** (centimorgan) - одиниця довжини в генетичній карті. Два локуси знаходяться на відстані 1 см один від одного, якщо рекомбінація виявлена між ними в 1% мейозів.

**Сателітна ДНК** (Satellite DNA) - супутникова ДНК - багато тандемних повторень (ідентичних або споріднених) короткої основної повторюваної одиниці.

**Саузерн-блот** (Southern blot) - аналіз, який виявляє специфічні молекули ДНК за допомогою ДНК або РНК-зонда з подібністю послідовності. Зразки піддають електрофорезу на пластині гелю. Потім копію гелю роблять на мембрані шляхом капілярного перенесення після денатурації. Потім специфічні послідовності ДНК виявляються на мембрані за допомогою радіоактивно або хімічно міченого зонда. Дивіться малюнок із Альбертса та ін., Молекулярна біологія клітини. Дивіться також нозерн-блот і вестерн-блот.

**Сегрегація** (segregation) - 1. Розділення гомологічних хромосом під час мейозу. 2. Розділення різних алелей одного гена під час мейозу.

**Секвенування** (Sequencing) – встановлення нуклеотидної послідовності в нуклеїнових кислотах або амінокислот або поліпептидах. Основні методи визначення нуклеотидного складу ДНК - Максама-Гілберта та секвенування Сенгера/дідезокси.

**Секвенування всього геному** (whole genome sequencing) – стратегія секвенування, яка забезпечує послідовність ДНК для всього геному, включаючи екзони, інтрони та інші некодуючі послідовності. Навпаки, секвенування екзома визначає лише послідовність областей, що кодують ген.

**Секвенування екзома** (exome sequencing) – стратегія секвенування, яка забезпечує послідовність ДНК, що відповідає всім ексонам (які складають приблизно 1–2 відсотки геному), за винятком інтронів і некодуючої геномної послідовності. Хоча повний екзом включає некодуючі 5' та 3' нетрансльовані

регіони (UTR), більшість аналізів секвенування екзомів збагачені кодуючими екзонами та значною мірою виключають некодуючі регіони.

**Секвенування наступного покоління** (Next Generation Sequencing, скорочено NGS) – нові технічні підходи з визначення нуклеотидної послідовності ДНК та РНК для отримання формального опису їх первинних структур.

**Секвенування наступного покоління (next-generation sequencing)** – будь-який із кількох високопродуктивних методів секвенування ДНК, які ґрунтуються на паралельному аналізі кількох фрагментів ДНК (наприклад, секвенування цілого геному, секвенування екзомів). Ці методи призвели до різкого зниження вартості та часу, необхідного для проектів секвенування, і використовуються в деяких клінічних умовах).

**Секвенування шляхом синтезу** (sequencing by synthesis, скорочено SBS) – масове паралельне (одночасне) секвенування з використанням оборотного методу на основі термінатора (термінатор транскрипції або ділянка ДНК, нуклеотидна послідовність якої служить сигналом для транскрипції), що дозволяє ідентифікувати прості основи, оскільки вони включені в ланцюги ДНК, що подовжуються.

**Секвенування шляхом термінації ланцюга** (метод Сенгера) – метод секвенування, оснований на використанні мічених пофарбованих дидезоксинуклеотидтрифосфатів (ddNTPs), які при включенні в молекулу, що секвенується, зупиняють подовження ланцюга.

**Селективна перевага** (selective advantage) - підвищена ймовірність відродження організму та створення потомства, обумовлена його спадковістю.

**Селекційний диференціал** (selection differential) – різниця між середньою генетичною цінністю тварин, відібраних для розведення, та середньою генетичною цінністю всіх тварин у популяції, з якої вони були відібрані.

**Селекційний індекс** (сімейний) (selection index (family)) – рівняння регресії, яке комбінує різні джерела інформації (дані про продуктивність тварини і її родичів) для передбачення племінної цінності тварини.

**Селекція за використання маркерів** (marker assisted selection або marker aided selection, MAS) – відбір особин на основі результатів молекулярно-генетичного аналізу їх генотипу як критерію відбору.

**Сенс** (sense) 1. У молекулярній біології той ланцюг молекули ДНК, послідовність якої представлена в іРНК. 2. У молекулярній біології молекула РНК зазвичай переробляється в мРНК і транлюється (а не в комплементарну послідовність).

**Середня гетерозиготність** (average heterozygosity ( $H$ )) - кумулятивний кількісний показник, що визначає частку гетерозиготних генів у цієї особи (вибірки, популяції); С.г. може варіювати в широких межах і, як правило, позитивно корелює з рівнем пристосованості (виживання).

**Сибси**, сиблінги (sibs, siblings) генетичний термін, що означає нащадків одних батьків, , тобто братів і сестер, але не близнюків.

**Символ гена** (gene symbol) – унікальна аббревіатура для назви гена. Дивіться також позначення алеля, назва гена.

**Симпатричний** (sympatric) відбувається в одній географічній зоні. Пор. алопатричний.

**Синапоморфи** (synapomorphy) - спільні похідні символи; гомології монофілетичних груп.

**Синонімічна заміна** (synonymous substitution) - нуклеотидна заміна, яка не призводить до появи іншої амінокислоти (наприклад, будь-який кодон, що починається СС, кодуватиме пролін, незалежно від кодону в третій позиції). Також відома як сайленс або "тиха" заміна. Синонімічні заміни є результатом виродженості (надлишковості) генетичного коду в позиції третього кодону. Несинонімічна заміна змінює кодування амінокислоти.

**Синтенія** (synteny) - стан перебування в одній хромосомі. Також кажуть, що ген є синтенічним для певної хромосоми, якщо відомо, що він розташований у цій хромосомі, але в іншому випадку він не картований. Див. також консервативна синтенія.

**Синтетичний** (syntenic) – описує генетичні локуси, які знаходяться в одній хромосомі. Наприклад, гени, що викликають синдром Бірта-Хогга-Дюбе (фолікулін [FLCN], у хромосомі 17p11) і рак молочної залози з раннім початком (BRCA1, у хромосомі 17q21), є синтетичними один до одного в хромосомі 17. Однак, оскільки вони далеко один від одного, вони не пов'язані.

**Сімейна агрегація** (familial aggregation) – об'єднання певних ознак поведінки або розладів у межах конкретної родини. Агрегація сімей може виникнути через генетичну або екологічну подібність. Тенденція захворювання до групування в сім'ях, що зазвичай розглядається як доказ існування генетичного етіологічного механізму або факторів навколишнього середовища, спільних для членів сім'ї, або їх комбінації. Необхідно серйозно розглянути упередження встановлення.

**Сімейство генів** (gene family) - група споріднених генів, що демонструють високий ступінь гомології у функції та послідовності нуклеотидних основ.

**Складна гетерозигота** (compound heterozygous) – особина, що несе два різних патогенних варіанти в одному гені, яких разом достатньо для прояву аутосомно-рецесивного фенотипу. Це відрізняється від «гомозиготи», яка відноситься до індивіда, у якого обидва патогенні варіанти однакові, і від «подвійної гетерозиготи», яка відноситься до особи, яка є гетерозиготною за патогенними варіантами в двох окремих генетичних локусах, які разом виявляють захворювання. Схема успадкування подвійної гетерозиготності називається дигенною спадковістю.

**Скринінг носія** (carrier screening) – тестування, яке регулярно пропонується неураженим особам на наявність генетичних захворювань, щоб виявити тих, хто має підвищений ризик народження хворих дітей. Зазвичай відноситься до носіїв рецесивних станів, напр. бета-таласемія або муковісцидоз.

**Скринінг, генетичний** (screening, genetic) - проведення генетичного тесту на всій невідібраній популяції або на всіх членах підгрупи популяції

(наприклад, люди з певної етнічної групи, або вагітні жінки, або новонароджені діти).

**Соленоїд** (solenoid) – другий рівень упаковки ДНК в хромосомах.

**Соматична клітина** (somatic cell) - будь-яка клітина рослини або тварини, крім репродуктивної клітини або її попередника. На латині «сома» означає «тіло».

**Соматичний** (somatic) - клітини тварин, крім тих, які утворюють зародкову лінію. Соматичні мутації виникають у соматичних тканинах і тому не передаються від батьків до нащадків. Соматичні мутації часто зустрічаються в новоутвореннях.

**Сортування сперми за статтю** (sperm sorting або sexing) - технологія розділення сперми на дві частини, одна з яких містить спермії, які визначають чоловічу стать, друга – жіночу (технологія отримання сексованої сперми). Сортування сперми є засобом вибору типу сперми «за статтю» для послідувального запліднення яйцеклітини. Кілька загальноприйнятих методик центрифугування або «плавання вгору» (swim-up) а також такий популярний метод як проточна цитометрія, розширюють можливості сортування сперматозоїдів.

**Спадкові генетичні зміни** (heritable genetic change) - модифікації генів, які можуть передаватися з покоління в покоління. Хоча спадкове редагування геному людини передбачає використання реагентів для редагування з клітинами зародкової лінії, не всі такі редагування призначені для

**Спадковість** (heredity) - властивість організмів забезпечувати структурну та функціональну наступність поколінь шляхом передачі біологічних ознак від одного покоління до іншого.

**Сперматиди** (spermatids) – гаплоїдні клітини, що утворюються внаслідок екваційного поділу сперматоцитів II порядку в період дозрівання і містять одну із статевих хромосом (X або Y).

**Сперматогенез** (spermatogenesis) – процес утворення чоловічих статевих клітин, що включає періоди розмноження, росту, дозрівання і формування.

**Сперматогоніальні стовбурові клітини, ССК** (spermatogonial stem cells, SSCs) - самовідтворювані попередники сперматозоїдів.

**Сперматогонії** (spermatogonia) – клітини стінок звивистих сім'яних каналців яєчок з диплоїдним набором хромосом, що володіють високою мітотичною активністю.

**Специфічність** (specificity) – це відсоток справді нехворих осіб, ідентифікованих за допомогою скринінгового тесту. Це міра ймовірності правильної ідентифікації нехворої людини.

**Сплайсинг** (splicing) – посттранскрипційна модифікація, частина процесингу про-іРНК (РНК-попередника), що забезпечує вирізання інтронів і з'єднання екзонів у зрілу молекулу мРНК, що несе програму для синтезу білка.

**Спонтанна мутація** (spontaneous mutation) - мутація, що виникла за відсутності будь-якої експериментальної мутагенної обробки, такої як опромінення, хімічний мутагенез, редагування геному.

**Стадо плідників, маточне стадо** (breeding (breeder's) stock, broodstock) – група статевозрілих особин (зазвичай будь-якої породи, лінії, гібриду, виду), що використовуються для відтворення у конкретних цілях селекції або вирощування; С.П. складається із спеціально відібраних за рядом показників особин і заповнюється за рахунок підростаючих і відбираються за тими ж ознаками особин, що становлять ремонтне стадо, замість тих, що гинуть або видаляються при вибракуванні. broodstock = breeding stock (див.). brother-sister mating = sib mating (див.). brood – розплід. Група особин, одержаних в одному акті народження або з однієї кладки яєць; у вітчизняній літературі широко застосовуваний в англійській літературі термін "brood" часто замінюється різними синонімами – Р., виводок, послід, потомство, група сібсів тощо.

**Стаз (стазігенез)** (stasis (stasigenesis)) - зберігання організмів протягом довгих геологічних періодів часу, які дуже нагадують їхніх викопних предків. «Процес» використовується для розпізнавання розмежованих анагенетичних одиниць або «класів».

**Статева клітина** (germ cell) - сперматозоїд або яйцеклітина.



**Статева хромосома** (sex chromosome) - будь-яка з двох хромосом, які є статевим диморфними у видів з хромосомним (на відміну від генного) визначенням статі. У ссавців самці є гетерогаметною статтю (XY), а самки – гомогаметною (XX), а у птахів навпаки (ZZ – у самців, а ZW – у самок).

**Стоп-кодон** (stop codon) - один з трьох кодонів (UAA, UAG, UGA), які сигналізують про припинення трансляції послідовності РНК.

**Стратифікація** (stratification) – процес, за допомогою якого групи поділяються на взаємовиключні підгрупи населення, які мають спільну характеристику: напр. вікова група, стать або соціально-економічний статус. Можна порівняти ці різні верстви, щоб спробувати побачити, чи відрізняються ефекти лікування між підгрупами.

**Структурна генетична варіація** (structural genetic variation) – термін, який охоплює різноманітні великомасштабні геномні аберації, включаючи сегментарні перебудови, транслокації або інверсії та варіанти кількості копій (CNV). Великі перегрупування або делеції можна візуалізувати за допомогою каріотипування. Менші варіанти, зокрема CNV, сегментарні дуплікації та міжхромосомні інтерстиціальні перебудови, оцінюються методом порівняльної геномної гібридизації (масив CGH) або масивів SNP.

**Структурний білок** (structural protein) - білок, який функціонує як структурний елемент клітин, а не як фермент, наприклад, колаген.

**Структурний ген** (structural gene) - ген, який кодує ферментструктурний білок, на відміну від регуляторного гена.

**Ступінчаста мутація** (stepwise mutation) - зміна мікросателітів, очевидно, є результатом прослизання в реплікації, що, швидше за все, додає або видаляє одну одиницю повторення (кроки в один). У результаті більш схожі за розміром алелі, ймовірно, будуть більш тісно пов'язані. Ця додаткова «філогенетична» інформація може бути використана для оцінки генетичної диференціації або генетичної відстані.

**Субметацентрична хромосома** (submetacentric chromosome, SM) – хромосома, центромера якої ділить її на плечі різної довжини (плечовий індекс –  $q/p = 2-4,9$ ).

**Субстрат** (substrate) - молекула, на яку діє фермент.

**Схильність, генетична** (predisposition, genetic) – підвищена ймовірність (порівняно із загальною популяцією) розвитку хвороби через наявність однієї або кількох генних мутацій. Генетична схильність, на відміну від більшості «одногенних» генетичних захворювань, змінюється негенетичними впливами, такими як дієта або куріння.

**Схильність, генетична** (susceptibility, genetic) – схильність до певного захворювання через наявність певного алеля або комбінації алелів у геномі особини.

**Сходи** (ladder) - низка фрагментів відомого розміру, виконана в гелі, щоб дозволити визначити розмір фрагментів та rget DNA запускається на інших смугах. Одним із часто використовуваних сходів є фаг лямбда, розрізаний рестриктазою [дає фрагменти 216, 211, 200, 164 і 150 bp].

**Схожість** (similarity) - 1. При порівнянні послідовностей нуклеїнових кислот, ступінь, до якої дві послідовності нуклеїнових кислот мають ідентичні основи в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках. 2. У порівнянні білкових послідовностей, ступінь, до якої амінокислотні послідовності двох білків мають ідентичні або функціонально подібні амінокислоти в еквівалентних положеннях, зазвичай виражається у відсотках.

**Схрещування** (breeding, crossing) – процес об'єднання генетичного матеріалу двох особин, як правило, здійснюваний у процесі спрямованої (штучної) селекції (поворотне С., близькоспоріднене С. та ін.): С. можна розглядати як одиничний акт розмноження.

**Таксон** (taxon, plural taxa) - група організмів, пов'язаних спільним походженням. Масштаби таксонів можуть варіюватися від популяцій до царств.

**Танець бджіл** (bee dance) – генетично детермінований поведінковий акт у робочих особин медоносної бджоли *Apis mellifera*, специфіка рухів якого є орієнтиром для пошуку джерел їжі.

**Теломера** (telomere) - спеціалізована структура на кінцях лінійних хромосом у еукаріотів. Теломери надають стабільність кінцям хромосом. Кінці хромосом без теломер, наприклад ті, що утворюються з інтерстиціальних ділянок в результаті розривів хромосом, є реактивними, часто зливаються з іншими кінцями без теломер, щоб викликати перебудову хромосом. Теломери також дозволяють кінцям лінійних хромосом повністю реплікуватися.

**Теломераза** (telomerase) – багатокomпонентний фермент, який подовжує довжину теломерів. Мутації теломераз спостерігаються в деяких спадкових «теломерних синдромах».

**Телофаза** (telophase) – кінцева фаза мітозу, в якій відбувається формування ядерця, ядерної оболонки навколо хромосом і поділ цитоплазми.

**Тепловий шок** (heat shock, HS) - 1. Спосіб отримання гомозиготного диплоїдного потомства. 2. Спосіб індукування експресії трансгенів під контролем промотора теплового шоку.

**Термінуючий кодон** (termination codon) - один з трьох кодонів, які сигналізують про припинення трансляції послідовності РНК.

**Термостабільний** (thermostable) використовується для опису ферменту або іншого білка, який не денатурується при температурах, які денатурують більшість інших білків.

**Термоциклер** (thermal cycler) - ПЛР-апарат, у якому виконується ПЛР.

**Тест Мантеля** (Mantel's test) вимірює асоціацію між елементами двох матриць; можна оцінити значущість цієї асоціації шляхом випадкових перестановок матриць.

**Тест призначення** (assignment test) - статистичний підхід, який відносить особину до популяції, з якої найімовірніше походять її мультилокусні генотипи.

**Тест розподілу** (assignment test) - віднесення особин до популяції, яка, на основі їх очікуваного мультилокусного генотипу, є найбільш вірогідною. Ідея

тестів на призначення полягає у використанні окремих генотипів для віднесення особин до популяцій або кластерів. Paetkau et al. (1995) розробили перший підхід тесту присвоєння для використання на ведмедах. Ідея була досить проста. З огляду на набір популяцій і частоти алелей цих популяцій, яка ймовірність генотипу даної особини в популяції, в якій вона була відібрана, порівняно з ймовірністю в інших популяціях у наборі? Особа віднесена до тієї популяції, для якої вона має найбільшу ймовірність.

**Тест-крос (testcross)** - тип схрещування, при якому особи, чий генотип щодо одного або кількох генів невідомий, схрещуються з тестовим штамом, гомозиготним або гетерозиготним за рецесивним алелем у досліджуваних генах. Наприклад, схрещування особи, яка була A/A або A/a (ідентична за фенотипом) з a/a, виявить генотип особи, яку тестують, тому що якби досліджуваний був A/A, усі потомство виявляло б домінантний фенотип, тоді як якби досліджувана особина була A/a, половина потомства мала б домінантний фенотип, а половина – рецесивний фенотип. Див. також: беккрос, інкрос, інтеркрос, ауткрос.

**Тест-крос (testcross)** - тип схрещування, при якому особи, чий генотип щодо одного або кількох генів невідомий, схрещуються з тестовим штамом, гомозиготним або гетерозиготним за рецесивним алелем у досліджуваних генах. Наприклад, схрещування особи, яка була A/A або A/a (ідентична за фенотипом) з a/a, виявить генотип особи, яку тестують, тому що якби досліджуваний був A/A, усі потомство виявляло б домінантний фенотип, тоді як якби досліджувана особина була A/a, половина потомства мала б домінантний фенотип, а половина – рецесивний фенотип.

**Тестування на носійство (carrier testing)** – клінічний метод генотипування груп ризику або членів родини для виявлення осіб, зазвичай безсимптомних, які мають патогенний або вірогідний патогенний варіант аутосомно-рецесивного або Х-зчепленого розладу. Одним із прикладів є пренатальний скринінг на варіанти, пов'язані з хворобою Тея-Сакса, у людей ашкеназького єврейського походження. (Див. «Генетичне тестування» та

«Скринінг перед зачаттям та пренатальний скринінг носійства на наявність генетичних захворювань, більш поширених у людей єврейського походження ашкеназі та інших осіб із сімейною історією цих розладів».)

Типи перебудов хромосом включають: Дефішенсі (deficiency), дуплікація (duplication), вставка (insertion), інверсія (inversion), транслокація (translocation), транспозиція (transposition)

**Сайленс мутація** (silent substitution) - мутація в кодуючій/експресованій ділянці ДНК, яка не призводить до зміни закодованої амінокислоти (через надлишковість генетичного коду). Також відома як синонімічна заміна.

**Точкова мутація** (point mutation) - тип мутації, при якій один нуклеотид змінюється на один з трьох інших можливих нуклеотидів. Див. також перехід нуклеотидна заміна, трасзиція, трансверсія.

**Точність відбору** (selection accuracy) – коефіцієнт кореляції між критерієм відбору і ціллю розведення.

**Точність передбачення племінної цінності** (accuracy of breeding value prediction) – коефіцієнт кореляції між істинною племінною цінністю і її оцінкою.

**Трансверсія** (transversion) - тип точкової мутації, при якій пурин замінює піримідин або піримідин на пурин. Ці заміни включають С або Т для А, С або Т для G, А або G для С і А або G для Т. Див. також трансзиція.

**Трансген** (transgene) - ген живого організму, отриманий від іншого організму та введений експериментально.

**Трансдукція** (transduction) - перенесення генетичного матеріалу з однієї клітини в іншу за допомогою вірусу або бактеріофага.

**Трансзиція** (transition) - тип точкової мутації, при якій пурин замінює інший пурин або піримідин на інший піримідин. Ці заміни включають А для G, G для А, С для Т або Т для С. Трансзиції відбуваються частіше, ніж трансверсії. Різні темпи мутації можуть бути включені в філогенетичний висновок за допомогою різних схем зважування.

**Транскрипт** (transcript) - молекула РНК, яка є продуктом транскрипції.

**Транскрипція** (transcription) - синтез РНК на матриці ДНК.

**Транслокація** (translocation) - тип мутації, при якій дві негомологічні хромосоми порушуються, а потім відновлюються таким чином, що: 1. Кожна отримана хромосома містить матеріал іншої хромосоми (взаємна транслокація), 2. Одна з хромосом містить вставку матеріалу з іншої хромосоми, а інша хромосома містить дефіцит (інсерційна транслокація), або 3. Дві хромосоми, кожна з розривами біля центромери, зливаються, утворюючи одну хромосому з однією центромерою (Робертсонівська транслокація).

**Транслокація** (translocation) – структурна хромосомна аномалія, за якої сегменти хромосоми обмінюються (місцями) між двома негомологічними хромосомами. Ця форма перебудови може бути збалансованою, коли транслокація не призводить до будь-якої значної втрати чи збільшення генетичного матеріалу в отриманій гаметі чи клітині; або незбалансоване, коли відбувається приріст або втрата генетичного матеріалу в результуючій гаметі або клітині.

**Трансляційний шлях, клінічний** (translational pathway, clinical) - низка кроків, які має пройти технологія, щоб перейти від фундаментальних досліджень до клінічного використання.

**Трансляція** (translation) - від лат.translatio – передача, переписування – процес декодування мРНК, у результаті якого інформація з мови послідовності основ мРНК переводиться на мову амінокислотної послідовності білка (синтез білка на матриці іРНК). Ферментативний синтез білкової молекули, керований інформацією в молекулі мРНК. ІРНК зчитується від 5' кінця до 3' кінця, при цьому білок синтезується від амінокінця до карбоксильного кінця. Дивіться малюнок у NHGRI. Див. також центральну

**Транспозабельний елемент** (transposable element) - клас послідовностей ДНК, здатних вставлятися в геном у численних положеннях і переміщатися з однієї ділянки геному в іншу область або інший геном.

**Транспозаза** (transposase) - фермент, який сприяє руху ДНК під час процесу транспозиції.

**Транспозиція** (transposition) - 1. Тип перебудови хромосоми, при якому сегмент хромосоми переміщується в інше місце на тій самій хромосомі, що нагадує інсерційну транслокацію за участю однієї хромосоми. 2. Переміщення мобільного генетичного елемента на нове місце.

**Транспозон** (transposon) - тип мобільного генетичного елемента, що складається з ДНК, який переміщається до нових геномних місць консервативно (без реплікації) або реплікативно (переміщуючи свою копію). Мігруючий генетичний елемент, що містить структурні гени, безпосередньо контролюючих процес транспозиції, а також гени, що кодують додаткові функції (наприклад, гени стійкості до антибіотиків). Транспозони фланковані прямими або інвертованими повторами і здатні до переміщення (транспозиції) в різні ділянки хромосоми або нехромосомної ДНК.

**Трансфекція** (transfection) - отримання нових генетичних маркерів шляхом включення доданої ДНК в еукаріотичні клітини.

**Трансформація** (transformation) - введення та асиміляція ДНК з одного організму в інший шляхом поглинання оголеної ДНК.

**Триада громадського здоров'я** (Public Health Trias) - описує три основні функції громадського здоров'я: оцінка, розробка політики та забезпечення.

**Тривалість продуктивного життя** (length of productive life або productive lifespan) – проміжок часу у житті тварини, протягом якого вона дає продукцію. Іноді використовують термін «довголіття» (longevity). Ця ознака має важливе економічне значення, оскільки чим триваліше продуктивне довголіття тварини, тим більше продукції від неї можна отримати.

**Триплет** (triplet) - три послідовні основи вздовж ланцюга нуклеїнової кислоти. Див кодон, антикодон.

**Трисомія** (trisomy) – наявність трьох хромосом певного типу. Синдром Дауна у людини – це трисомія за 21 хромосомою. Див. також моносомія.

**Триядерні ембріони** (tripronuclear embryos) - яйцеклітини, які запліднюються двома сперматозоїдами замість однієї, що перешкоджає їх розвитку в плід.

**тРНК** (tRNA) - транспортна РНК. Малі молекули РНК, які зв'язуються з кодонами мРНК в рибосомі після «зарядження» амінокислотами.

**Трофктодерма** (trophectoderm) - зовнішній шар бластоцисти, що розвивається, яка зрештою сформує ембріональний бік плаценти.

**Успадковуваність** (heritability) - 1. Здатність передаватися у спадок. 2. Статистичний показник, що використовується в кількісній генетиці, який оцінює частку варіації в межах даної фенотипової ознаки, що зумовлена генетичною варіативністю між особинами в певній популяції. У. оцінюється шляхом порівняння індивідуальних фенотипів близькоспоріднених особин популяції. У. у вузькому сенсі в кількісній генетиці  $h^2 = V_A/V_P$ , де  $V_A$  – адитивна генетична дисперсія, а  $V_P$  – фенотипова дисперсія. У. (у вузькому сенсі) входить у відповідь на вибір  $R$ , де  $R = h^2S$ , а  $S$  – інтенсивність відбору. Успадковуваність в узькому сенсі – частка адитивної генетичної дисперсії в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки. Успадковуваність в широкому сенсі – частка загальної генетичної (адитивної, домінантної і епістатичної) дисперсії в загальній фенотиповій дисперсії кількісної ознаки. Кількісна характеристика генотипової обумовленості мінливості ознаки при його передачі від покоління до покоління, виражена у %, описується формулою:

$$h^2 = \sigma G^2 / \sigma E^2$$

де  $\sigma G^2$  - показник генотипової мінливості,  $\sigma E^2$  - показник модифікаційної мінливості. Значення  $h^2$  конкретної ознаки відіграє важливу роль при визначенні методів практичної селекції (чим вище  $h^2$ , тим ефективнішим буде масовий відбір <mass selection>). Див. Gillespie (1998) стор. 129, Hartl (2000) стор. 166-167.

**Успадкування, зчеплене зі статтю** (sex linked inheritance) - тип успадкування, за яким успадковуються ознаки, обумовлені генами, розташованими на X (Z) або (рідко) на Y (W) -хромосомах. X-зчеплені розлади також можуть бути рецесивними або (дуже рідко) домінантними. Коли аномальний ген, який відповідає за рецесивний розлад, розташований на X-



хромосомі (наприклад, гемофілія), зазвичай уражаються тільки особини чоловічої статі, оскільки вони не мають другої, нормальної, копії гена (гемізігоний стан гена). Таких самців називають г. Х-зчеплене домінантне успадкування (наприклад, синдром Ретта) відбувається за схемою, подібною до аутосомно-домінантної спадковості, за винятком того, що особини жіночої статі страждають частіше, ніж чоловічої. У тварин з чоловічою гомогаметною статтю (ZZ) та жіночою гетерогаметною (ZW), наприклад, птиця, деякі види риби, метеликів та інших, гемізігоний стан генів, розташованих в статевих хромосомах, характерний для самок.

**Фаг (phage)** - 1. Бактеріофаг, вірус, здатний вражати бактерії. 2. Тип вектора для клонування, отриманого від бактеріофага, зазвичай здатного переносити кількість чужорідної ДНК, яка знаходиться у верхньому діапазоні, ніж той, що переноситься плазмідною.

**Фагемід (phagemid)** - тип вектора для клонування, отриманого з фага та плазміди. Фагеміди здатні нести кількість чужорідної ДНК, порівнянну з плазмідною, але мають деякі особливі особливості, такі як здатність продукувати одноланцюгову ДНК.

**Фактор ризику (risk factor)** - аспект особистої поведінки або способу життя, вплив навколишнього середовища або вроджена або успадкована характеристика, яка, на основі епідеміологічних даних, як відомо, пов'язана зі станом(ами), пов'язаним зі здоров'ям, який вважається важливим для запобігання .

**Фактор фертильності (fertility factor)** - епісома, здатна передавати свою копію з бактеріальної клітини-хазяїна (F+клітина) до бактеріальної клітини, яка не містить F-фактора (F-клітина). Коли фактор F інтегрується в хромосому хазяїна (отримана клітина називається клітиною Hfr), фактор здатний мобілізувати перенесення бактеріальної хромосоми до F-клітини.

**Фармакогенетика (pharmacogenetics)** - вивчення генетично детермінованих міжіндивідуальних відмінностей у фармакокінетичному рівні метаболізму лікарських засобів, мішенях лікарських засобів (фармакодинамічному рівні) та

глобальній відповіді на фармакологічні агенти. Зрештою може запропонувати «раціональну терапію» на основі генома. Його кінцева мета полягає в тому, щоб спрогнозувати відповідь на ліки на рівні окремого пацієнта.

**Фармакогеноміка** (pharmacogenomics) - застосування загальногеномних підходів до вивчення міжіндивідуальних відмінностей у відповіді на фармакологічні засоби. Відкриття ліків, засноване на знанні генів, дає можливість зрозуміти етіологічні механізми, а також можливу профілактику та лікування.

**Фармакодинамічний** (pharmacodynamic) – спадково обумовлені відмінності в білках, на які діє препарат.

**Фармакокінетика** (pharmacokinetic) - аналіз біодоступності препарату.

**Фенокопія** (phenocopy) - фенотип, викликаний довкіллям, який імітує генетичну ознаку. Наприклад, епілепсія може бути викликана мутаціями в окремих генах (з генетичною гетерогенністю), а також, серед інших причин, травмою мозку, яка створює фенокопію генетичної епілепсії.

**Фенотип** (phenotype) - виражені ознаки або характеристики організму, незалежно від того, чи є ці ознаки результатом генотипу чи середовища чи взаємодії обох. Наприклад, колір волосся, вага, наявність чи відсутність захворювання. **ФЕНОТИП (Phenotype)** – сукупність всіх ознак і властивостей тварин, яка формується в процесі взаємодії її генетичної структури із зовнішнім середовищем.

**Фенотипова дисперсія** (phenotypic variance) - різниця між генетично ідентичними індивідуальними організмами у зовнішньому вигляді, викликана взаємодією середовища з генотипом під час розвитку. (Порівняйте генетичну дисперсію.)

**Ферменти рестрикції** (restriction enzymes) - ензими, які розпізнають конкретні короткі послідовності (зазвичай) неметильованої ДНК і розщеплюють дуплекс (іноді в цільовому місці, іноді в іншому місці, залежно від типу).

**Фізична карта** (physical map) - карта ДНК, що показує відстані між генами та всередині них або певні маркери, виміряні в парах основ ДНК. Він заснований на прямому вимірюванні ДНК.

**Фікоеритрин** (phycoerythrin) - флуоресцентний барвник, який можна з'єднати з антитілами для виявлення білків на вестерн-блотах за допомогою флюорографії.

**Філезіз** (phylesis) - лінія(ї) походження між предками та нащадками.

**Філогенез, або філогенія** (phylogenesis) - від грецьк. φῶλον, phylon - плем'я, раса та γενετικός, genetikos - має відношення до народження - історичний розвиток організмів, що приводить до появи нових морфологічних, функціональних та генетичних характеристик.. У біології філогенез розглядає розвиток біологічного виду у часі.

**Філогенетичний (phylogenetic)** - стосується генетичної подібності між різними організмами в результаті походження від спільного предка в еволюційній історії.

**Філогеографія** (phylogeography) – галузь дослідження географічних розподілів еволюційних ліній для розуміння еволюційної історії таксону.

**Філогеографія** (phylogeography) - вивчення закономірностей генетичної диференціації в різних ландшафтах, що часто включає внутрішньовидову варіацію та порівняння моделей у ряді різних таксонів в одному регіоні.

**Фланкуюча ділянка** (flanking region) - послідовності ДНК, розташовані по обидва боки від цільової послідовності. Для мікросателітів фланкуючі області є ділянками ДНК за межами простого тандемного повтору послідовності. Ці послідовності використовуються як пари праймерів. Фланкуючі області зазвичай незмінні для популяції або виду, але мутації в фланкуючій області можуть бути причиною нульових алелей, а також потенційно серйозним джерелом гомоплазії.

**Флюорографія** (fluorography) - виявлення випромінювання або флуоресцентної сполуки вторинним світлом, яке генерується збудженням "флуоресцентного" або екрану світлом, бета-часткою або гамма-променем.

**Фолдинг білка або згортання білка** (protein folding) – процес спонтанного згортання поліпептидного ланцюга в унікальну нативну (природну, від англ. native) просторову структуру (так звана третинна структура). Після транс-

ляції мРНК у лінійного ланцюжка амінокислот (поліпептиду) немає стійкої тривимірної структури. Однак, усі амінокислоти в ланцюжку мають певні хімічні властивості: гідрофобність, гідрофільність, електричний заряд. При взаємодії амінокислот один з одним і клітинним оточенням створюється тривимірна структура конформація, в результаті цього на зовнішній поверхні білкової глобули формуються порожнини активних центрів, а також місця контактів субодиниць мультимерних білків один з одним та з біологічними мембранами.

**Фосфоризображення** (phosphorimaging) - виявлення радіоактивності за допомогою «люмінофорних» сполук, які випромінюють видиме світло під час впливу радіації. Інструменти для фосфорного візуалізації створюють зображення, наприклад, Саузерн-блотів і Нозерн-блотів, які можна порівняти з зображеннями, отриманими за допомогою авторадіографії, з кращою кількісною оцінкою.

**Фрагменти Оказаки** (fragments of Okazaki) – короткі ланцюги ДНК, що переривчасто синтезуються на відстаючому ланцюгу ДНК (їх розмір – 1000 – 2000 нуклеотидів у прокариотів і 100 – 200 у еукаріотів).

**Фракція мутації** (mutation fraction) – синонім алельної фракції або алельного співвідношення.

**Фреймшифт або зсув рамки зчитування** (frameshift) - тип мутації, при якій є вставка або делеція, що змінює рамку зчитування (кількістю нуклеотидів, не кратним 3).

**Функціональна геноміка (Functional genomics):** розділ геноміки, який використовує різні методи (наприклад, РНК-інтерференцію та мас-спектрометрію) для аналізу функцій генів і білків, які вони виробляють.

**Функція прибутку** (profit function) – рівняння, яке описує зміну прибутку як функцію комплексу фізичних, біологічних і економічних параметрів.

**X інактивація** (X inactivation) - конденсація всіх X-хромосом ссавця, крім однієї, у гетерохроматичний стан, що усуває експресію генів у всіх, крім активної X-хромосоми. Цей процес гарантує, що самці та самки ссавців мають однаковий рівень генної активності генів X-хромосоми.

**Х-зчеплена хвороба (X-linked disease)** - захворювання, викликане мутацією гена Х-хромосоми. Фенотип буде виражений у самок, які є гомозиготними за генною мутацією, і у чоловіків. Жінки з лише однією копією мутованого гена є носіями.

**Химера (chimera)** - 1. Тварина, утворена з двох різних тварин, тобто з двох різних ембріональних джерел. Дивіться також мозаїка. 2. Клон, що містить геномну ДНК із несуміжних геномних сегментів або кДНК з двох різних мРНК (див. артефакт клонування).

**Химеризм (chimerism)** – коли йдеться про індивід, це стан, у якому присутні дві або більше популяцій генетично різних клітин, які виникли в результаті злиття двох або більше запліднених яйцеклітин. Протиставляє мозаїчність. (Див. «Мозаїцизм».) Також використовується у пацієнтів після посталогенної трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин для позначення стану двох генетично різних популяцій гемопоетичних клітин.

**Хіазма (chiasma)** - цитологічно видимий наслідок події взаємної рекомбінації в мейозі, що спостерігається на пізній стадії профазі мейозу. Хіазми утримують гомологічні хромосоми разом до анафази першого мейотичного поділу.

**Х-інактивація (X-inactivation)** – епігенетичний процес, який відбувається в усіх клітинах самок ссавців, у результаті чого одна з двох Х-хромосом випадковим чином стає неактивною, так що вся подальша експресія генів походить від іншої (активної) Х-хромосоми. Це іноді називають лайонізацією на честь Мері Лайон, яка зробила важливу ранню роботу з цього явища.

**Хлорамбуцил (chlorambucil)** - хімічний мутаген, також званий азотним іпритом.

**Хороша теорія генів (good genes theory)** самки вибирають пару за критеріями, які підвищують загальну придатність нащадків, а не лише успіхи їхніх синів.

**Хроматида (chromatid)** – структурна і функціональна одиниця хромосоми. Одна з двох реплікацій, або копій, хромосоми, утворених до поділу клітини

та з'єднаних у центромерах. Центромера є останньою частиною хромосоми, яка реплікується під час поділу клітини. Сестринські хроматиди - це пара хроматид, прикріплених до центромери.

**Хроматидна аберація** (chromatid aberration) – аберація, що торкнулася лише однієї з двох хроматид хромосоми; наявність Х.а. свідчить про те, що розрив стався після завершення реплікації, тобто. на стадії G2.

**Хроматин** (chromatin) – складна структура, що складається з ДНК, РНК і білків, яка сприяє ефективному пакуванню ДНК у клітинах. Первинною структурою хроматину є нуклеосома, що складається з дволанцюгової ДНК, накрученої навколо ядра білків-гістонів. Нуклеосоми, щільно упаковані разом, утворюють конфігурацію «намистини на нитці», яка, у свою чергу, збирається в ієрархічні петлясті структури для створення щільно упакованого хроматину. Регуляція транскрипції генів регулюється розкручуванням упакованого хроматину (гетерохроматину) у відкриту ДНК (еухроматин). Деякі з білків хроматину є структурними, допомагаючи організовувати та захищати ДНК, тоді як інші є регуляторними, діючи, щоб контролювати, активні чи ні гени, і сприяти реплікації або реплікації ДНК.

**Хромогенний (chromogenic)** - створення кольору. Хромогенний субстрат безбарвний, доки на нього не діє фермент; потім він стає нерозчинним пігментом.

**Хромомери** (chromometers) – вузлики, ділянки щільної компактизації ДНК, розміри і розміщення яких видоспецифічні.

**Хромосома** (chromosome) - структурна одиниця всередині еукаріотичного ядра, яка несе гени. Хромосома складається з довгого безперервного ланцюга ДНК і пов'язаних з ним білків.

**Хромосома** (chromosome) - ниткоподібна структура, яка містить одну молекулу ДНК, зазвичай містить багато сотень генів, упакована з білками для формування хроматину. Хромосоми зазвичай знаходяться в ядрі клітини, за винятком періоду поділу клітини, коли ядерна мембрана руйнується, і хромосоми конденсуються, і їх можна візуалізувати як окремі тільця.

**Хромосома(и)** (chromosome(s)) - фізична структура(и) в ядрі клітини, що складається з комплексу ДНК-білок і містить спадковий матеріал, тобто гени; у бактерій молекула ДНК в єдиному замкнутому колі (без пов'язаного білка), що містить геном клітини. Органелла клітинного ядра у еукаріот (у прокаріот знаходиться безпосередньо в цитоплазмі), що є носієм генетичної інформації (генів), здатна до відтворення із збереженням структурно-функціональної індивідуальності в ряду поколінь; основу Х. складлет неперервна двоцепочечная спіральна вложена (конденсована) молекула ДНК, пов'язана з гістонами <гістонами> і негістоновими білками, що утворюють хроматин <хроматин>; набір Х. (каріотип) є видоспецифічним визнанням, для якого характерен відносно низький рівень індивідуальної зміни; термін «Х». запропонований В.Вальдейером в 1888 році.

**Хромосомна аберація** (chromosome aberration) - аберація, що зачепила (на відміну від хроматидної аберації) обидві хроматиди, оскільки розрив відбувався до початку реплікації, тобто на стадії G1 клітинного циклу; іноді під Х.а. розуміють весь комплекс порушеного генома на рівні окремих хромосом.

**Хромосомна заміна** (chromosome substitution) - заміна однієї або кількох хромосом іншими (повністю або частково гомологічними) з іншого джерела (або інший штам того ж виду, або споріднений вид, що дозволить гібридизацію; див. ГІБРИД) за допомогою відповідної програми схрещування.

**Хромосомний міст** (chromosome bridge) – міст, утворений між роздільними групами анафазних хромосом, оскільки дві центромери дицентричної хромосоми притягуються до протилежних полюсів. Такі мости можуть утворюватися в результаті одно- або триланцюгових подвійних обмінів у зворотній петлі гетерозиготи з парацентричною інверсією. Вони також можуть виникати як радіаційно-індуковані хромосомні аберації (qv.). Такі хромосомні містки завжди супроводжуються ацентричними фрагментами хромосом. Див. цикл поломка-злиття-міст.

**Хромосомний поліморфізм** (chromosome polymorphism) - наявність в одній популяції, що схрещується, однієї або кількох хромосом у двох або

більше альтернативних структурних формах. Методи фарбування хромосом. Існує чотири популярні методи фарбування людських хромосом. Щоб створити смугу G, хромосоми зазвичай обробляють трипсином, а потім фарбують Гімза. Більшість еухроматину забарвлюються злегка, а більшість гетерохроматину – темно. Смуги C утворюються шляхом обробки хромосом лугом і контролю гідролізу в забуференому розчині солі. Смуги C особливо корисні для фарбування та виділення центромер і поліморфних смуг (особливо мейотичних хромосом). З Q-смужками хромосоми забарвлюються флуорохромним барвником, зазвичай хінакриновим іпритом або хінакриновим дигідрохлоридом, і розглядаються під дією ультрафіолетового світла. Світлі смуги відповідають або більше темних смуг G (за винятком деяких поліморфних смуг). Q-смуги особливо корисні для ідентифікації Y-хромосоми та поліморфізмів, які нелегко продемонструвати за допомогою G-здуття під час процедури накладання смуг. Смуги R утворюються шляхом обробки хромосом теплом у фосфатному буфері. Потім їх можна забарвити Гімзою, щоб створити візерунок, зворотний (тому R у терміні) G-смуг, тим самим дозволяючи оцінити кінцеві смуги, які світлі після G-смуг. Крім того, хромосоми можна нагріти в буфері, а потім пофарбувати акридиновим оранжевим. При розгляді в ультрафіолетовому світлі смуги виглядають у відтінках червоного, оранжевого, жовтого та зеленого. Їх також можна сфотографувати в кольорі, але надрукувати в чорно-білому кольорі, щоб виявити більш характерні смуги R. Q-темні, R-позитивні смуги мають низьке співвідношення AT:CG і багаті повторами SINE та послідовностями Alu. Q-яскраві, R-негативні смуги мають високе співвідношення AT:CG і багаті. в LINE повторюється. Див. додаток С, 1970, Caspersson et al.; 1971, О'Ріордан та ін.; повторювана ДНК.

**X-хромосома** (X chromosome) - одна з пар хромосом, яка є статеводиморфною у ссавців. Нормальні самки ссавців мають дві X-хромосоми, тоді як нормальні самці мають X-хромосому та Y-хромосому.

**цАМФ (сAMP)** - циклічний АМР. Форма нуклеотидного аденозинмонофосфату, яка служить сигнальною молекулою всередині та між клітинами.



**Центральна догма** (central dogma) - основне положення про молекулярну основу успадкування. У найпростішому вигляді: «ДНК - РНК - білок». Це означає, що (загалом) генетична інформація зберігається і передається у вигляді ДНК. Гени експресуються шляхом копіювання у вигляді РНК (транскрипції), яка обробляється в мРНК шляхом сплайсингу та поліаденілування. Інформація в мРНК транлюється в послідовність білка з використанням генетичного коду для інтерпретації трьохосновних кодонів як інструкцій щодо додавання однієї з двадцяти амінокислот або припинення трансляції. Перегляньте малюнок у Access Excellence або малюнок у NHGRI.

**Центромера** (centromere) – конденсована ділянка хромосоми, яка забезпечує прикріплення хромосом до мікротрубочок мітотичного або мейотичного веретена, місце з'єднання сестринських хроматид хромосом (ділить хромосому на плечі). Центромера важлива для збереження нормального числа хромосом.

**Цистрон** (cistron) – одиниця функції в ДНК, термін, що використовується як синонім гену для визначення послідовності ДНК, яка кодує один поліпептид.

**Цитогенетична карта** (cytogenetic map) - тип генетичної карти, що пов'язує положення генів із моделями хромосомних смуг. Карти будуються на основі зв'язку позицій генів із цитогенетичними маркерами або шляхом гібридизації *in situ*.

**Цитогенетична смуга** (cytogenetic band) - мікроскопічно видима одна з ділянок хромосоми після спеціального фарбування (бендінгу).

**Цитогенетичний маркер** (cytogenetic marker) - 1. Структура всередині хромосоми, яку можна побачити при мікроскопічному дослідженні, можливо, після застосування спеціальних методів фарбування. 2. Хромосомна перебудова, яка помітна при мікроскопічному дослідженні.

**Цитогенетичний** (cytogenetic) - відноситься до співвідношення генетичної та цитологічної інформації за допомогою мікроскопічного аналізу забарвлених препаратів хромосом, у тому числі від особин, які несуть мутації.

**Цитоплазма** (cytoplasm) - речовина всередині клітини зовні до ядерної мембрани; що відноситься до або міститься в цитоплазмі.

**Цитоплазматична спадковість** (Cytoplasmic heredity) – спадковість, що контролюється генами, розташованими в цитоплазматичних органелах (мітохондріях, хлоропластах).

**Цілеспрямована мутація** (targeted mutation) - тип мутації, при якій хромосомний ген змінюється шляхом заміни конструкції ДНК, зібраної *in vitro*. Конструкції зазвичай призначені для усунення функції гена; такі цілеспрямовані мутації часто випадково називають нокаутами. Деякі конструкції ДНК призначені для зміни функції генів; такі цілеспрямовані мутації часто називають «нок-інами». knock-ins

**Ціль розведення** (purpose of breeding) – ознака (або комплекс ознак), значення якої (яких) в результаті відбору має бути змінене у бажаному напрямі.

**Цільова подія** (або цільове редагування) (on-target event (or on-target edit)) - редагування ДНК у визначеному цільовому місці в геномі.

**Цільова послідовність** (target sequence) - послідовність нуклеїнової кислоти, що піддається навмисному зв'язуванню, модифікації або розщепленню. Зміни, викликані на цільовій ділянці, можуть бути «бажаною цільовою подією» або «небажаною цільовою подією». Останні події часто є наслідком процесів відновлення ДНК, опосередкованих негомологічним з'єднанням кінців (NHEJ).

**Частота алелів** (allele frequency) – частка хромосом, локусів або генів у популяції, що містить певний алель. «Частота мінорного алеля» зазвичай відноситься до менш поширеного варіанту в двоалельному локусі та зазвичай використовується для позначення частоти поліморфізму одного нуклеотиду (SNP) (див. «Поліморфізм одного нуклеотиду (SNP)» нижче). Ця популяційна частота відрізняється від алельного співвідношення, яке стосується окремої людини (наприклад, зі злоякісним новоутворенням).

**Частота мутацій** (mutation rate) - швидкість, з якою відбувається певна мутація, зазвичай вказується як кількість подій на ген на покоління.

**Частота носіїв** (carrier rate) – частота носіїв у популяції.

Частоти генів (**gene frequencies**) - термін, який використовується в популяційній генетиці для частот алелів.

**Числова аберація** (numerical aberration) - зміна кількості хромосом від числа дикого типу за відсутності будь-якої перебудови хромосом. Див. також моносомія, трисомія.

**Чутливість** (sensitivity) – частка справді хворих осіб у обстеженій популяції, які виявлені як хворі під час скринінгового тесту. Чутливість є мірою ймовірності правильної діагностики випадку або ймовірності того, що будь-який даний випадок буде ідентифікований тестом.

**Шаблон (template)** - У процесі реплікації або транскрипції ланцюг ДНК, який слугує джерелом інформації.

**Шаблон репарації** (repair template) - послідовність нуклеїнової кислоти, яка використовується для спрямування шляхів репарації клітинної ДНК для включення специфічних змін послідовності ДНК у цільовому місці або поблизу нього.

**Штам** (strain) - чиста культура організмів у межах виду, що характеризується однією або кількома конкретними фізичними або генетичними властивостями. Див. сорт.

**Штрих-кодування ДНК** (DNA barcoding) – набір методів, розроблених для полегшення аналізу складних сумішей об'єднаних зразків, за допомогою яких короткі унікальні послідовності ДНК (які називаються мітками або штрих-кодами) додаються до кожного з об'єднаних зразків ДНК (наприклад, від окремих осіб). Штрих-кодування регулярно використовується в програмах секвенування наступного покоління, включаючи секвенування РНК однієї клітини та секвенування екзомів. Штрих-кодування також відноситься до методів визначення виду походження зразка ДНК на основі самої послідовності ДНК. Клінічним прикладом є ідентифікація інгредієнтів рослинного препарату.

**Штучна популяція** (artificial population) – група особин, сформована у штучних (лабораторних) умовах для будь-яких експериментів.

**Штучне запліднення** або екстракорпоральне запліднення (IVF, *in vitro* fertilisation) від лат. extra – зовні, corpus – тіло, запліднення «in vitro», «в пробірці», – процес, в ході якого яйцеклітини запліднюються спермою поза межами жіночого організму (тобто організація процесу запліднення ооциту спермієм у лабораторних умовах).

**Штучне осіменіння** (artificial insemination, AI) – метод контрольованого відтворення шляхом введення раніше відібраної сперми самця спеціальними інструментами в статеві органи самиці для її запліднення. Доступні методи штучного запліднення включають інтрацервікальне (intracervical insemination) і внутрішньоматкове (intrauterine insemination).

**Ядро** (nucleus) - Закрита мембраною структура в еукаріотів, яка містить хромосоми. У більшості типів еукаріотичних клітин ядро руйнується, коли хромосоми конденсуються під час поділу клітини.

**«Модель тварини»** для декількох ознак (Multiple Trait Animal Model) дозволяє отримувати оцінки племінної цінності одночасно для комплексу ознак з урахуванням генетичних і середовищних кореляцій між ними. Перевагами цієї моделі є: – підвищення точності оцінки племінної цінності за кожною ознакою за рахунок використання інформації про інші ознаки; точність оцінки підвищується тим більше, чим більше розбіжності між генетичними і середовищними кореляціями і між коефіцієнтами успадкованості ознак; – нівелювання ефекту відбору за ознаками, що вимірюються у більш ранньому віці; наприклад, якщо оцінка м'ясної худоби проводиться за живою вагою при народженні і при відлученні частка телят бракується за першим показником до відлучення, то для цих телят не буде даних про живу вагу при відлученні, що призведе до некоректного збільшення оцінок племінної цінності їх родичів; використання «моделі тварини» для декількох ознак з урахуванням генетичних і середовищних кореляцій між значеннями живої ваги при народженні і відлученні дозволить елімінувати зміщення оцінок племінної цінності, обумовлене попереднім відбором.

**«Модель тварини» з включенням материнських ефектів** Для багатьох видів сільськогосподарських тварин (м'ясна худоба, свині, вівці) формування деяких ознак відбувається за безпосередньої участі матері. У цьому випадку кажуть про наявність так званого материнського ефекта (англ. maternal effect), який необхідно відрізнити від прямого генетичного ефекту матері, обумовленого її внеском в генотип нащадків. Як будь-яка ознака, материнський ефект певною мірою обумовлений генотипом матері, і тому для нього може бути розрахована оцінка племінної цінності. При цьому у більшості випадків між прямими і материнськими адитивними генетичними ефектами існує кореляція, яку доцільно враховувати при проведенні оцінки племінної цінності тварин. Лінійна модель ознаки при наявності материнського ефекту має вигляд:  $y_{ij} = \sum b_{ij} + a_i + m_i + r_i + e_{ij}$ , де  $y_{ij}$  –  $j$ -е спостереження ознаки у  $i$ -ї тварини;  $\sum b_{ij}$  – сума середовищних ефектів, що відносяться до  $k$   $j$ -го спостереження  $i$ -ї тварини;  $a_i$  – випадковий прямий адитивний генетичний ефект  $i$ -ї тварини з дисперсією  $\sigma_a^2$ ;  $m_i$  – випадковий материнський ефект  $i$ -тварини з дисперсією  $\sigma_m^2$ ;  $r_i$  – випадковий постійний середовищний ефект  $i$ -ї тварини з дисперсією  $\sigma_r^2$ ;  $e_{ij}$  – випадкове відхилення (залишок) з дисперсією  $\sigma_e^2$ ;

**Array comparative genomic hybridization (aCGH)** is a technique enabling high-resolution, genome-wide screening of segmental genomic copy number variations (CNVs). Масивна порівняльна геномна гібридизація (aCGH) – це техніка, яка дозволяє здійснювати повногеномний скринінг із високою роздільною здатністю варіацій числа сегментних геномних копій (copy number variations, CNV). Він стає основним і рутинним клінічним діагностичним інструментом і поступово витісняє цитогенетичні методи. Більшість клінічно доступних платформ aCGH розроблено для виявлення анеуплоїдій, добре охарактеризованих синдромів мікроделеції/мікродуплікації та субтеломерних або інших незбалансованих хромосомних перебудов. Крім того, aCGH може виявити численні CNV неясного значення, розкидані по всьому геному людини. Але ця технологія не в змозі ідентифікувати збалансовані хромосомні дисбаланси, такі як транслокації та інверсії та деякі пліодії. aCGH збільшив

здатність виявляти сегментарні геномні CNV у пацієнтів із глобальною затримкою розвитку, розумовою відсталістю, аутизмом, численними вродженими аномаліями та дисморфізмом, і стає потужним інструментом у виявленні генів захворювань та пренатальній діагностиці. Цей інструмент також демонструє багатообіцяючі дані в дослідженні раку та в діагностиці, класифікації та прогнозуванні різних злжакісних новоутворень. Масивна порівняльна геномна гібридизація (aCGH) – це техніка, яка дозволяє здійснювати повногеномний скринінг із високою роздільною здатністю варіацій числа сегментних геномних копій (CNV).

**BAC** (Bacterial Artificial Chromosome) - бактеріальна штучна хромосома. Тип вектора клонування, отриманий з епісоми F-фактора, що зустрічається в природі. BAC може переносити 100-200 kb чужорідної ДНК.

**BAC/YAC–кінець** (BAC/YAC end) - послідовності на кінці вставок чужорідної ДНК в BAC або YAC. Ці послідовності є джерелом STS для визначення ступеня перекриття між BAC або YAC і для допомоги у вирівнюванні послідовностей.

**BLAST** (Basic Local Alignment and Searching Tool) Основний інструмент локального вирівнювання та пошуку. Оптимізований для швидкості алгоритм порівняння послідовностей, який використовується для пошуку в базах даних послідовностей для оптимального локального вирівнювання до послідовності запиту. Додаткову інформацію можна отримати в NCBI

**BLUP** - Best Linear Unbiased Prediction - найкраще лінійне незміщене передбачення - метод оцінки генетичної цінності тварин. Метод BLUP використовує змішану лінійну модель (mixed linear model):  $y = Xb + Zu + e$  ( $y$  – вектор спостережень;  $b$  – вектор фіксованих ефектів;  $u$  – вектор випадкових ефектів;  $X$  і  $Z$  – матриці плану, які пов'язують  $b$  і  $u$  з елементами  $y$ ;  $e$  – вектор залишків). До фіксованих ефектів належить вплив середовища (у т.ч. стадо, рік, сезон року, стать, вік та інші) а до випадкових – в першу чергу адитивні генетичні (племінні) цінності і деякі інші (наприклад, неадитивні генетичні) ефекти.

**BLUP** (Best Linear Unbiased Prediction) – найкраще лінійне незміщене передбачення племінної цінності.

**C** = *constant part* (см.).

**C bivalent** - С-бівалент. Бівалент С-мейозу <C meiosis>.

**C form** - С-форма [ДНК]. Правоспіральний конформаційний стан дволанцюгової молекули ДНК, що утворюється при вологості 66% та у присутності іонів літію; число пар основ на 1 виток -  $9,1/3$ , відстань між парами основ - 3,32, кут обертання між сусідніми парами основ - 38,6о, діаметр спіралі - 19 .

**C meiosis** - С-мейоз, колхіцин-мейоз. Мейоз, у процесі якого під впливом колхіцину <colchicine> (або аналогічних по дії сполук) порушується формування веретена; як правило, С-м. характеризується відсутністю II розподілу.

**C mitosis** - С-мітоз, к-мітоз. Мітоз, загальмований (або зупинений) на стадії метафази в результаті інактивації веретена (ймовірно, за рахунок ацетилювання тубуліну, що входить до нього <acetylated tubulin>) під дією колхіцину або аналогічного за дією речовини; при неповному блокуванні поділу (частковий С-м.) можливість правильного анафазного розбіжності хромосом все одно виявляється порушеною, внаслідок чого утворюються багатополюсні фігури.

**C pair** - С-пара. Пара гомологічних хромосом у С-мітозі <C mitosis>, у яких при нерозділеному центромірі відбувається відштовхування хроматид з утворенням фігури хреста.

**C value paradox** - парадокс показника С. Феномен відсутності кореляції між кількістю клітинної ДНК (показник С) та еволюційним рівнем даного таксону - зокрема, у ссавців міститься 2-3 пкг ДНК на клітину, у той час як у деяких амфібій та двоякодишачих риб - понад 100 пкг; також даний парадокс може бути віднесений до мітохондріальної ДНК, розміри якої у рослин набагато більше, ніж у тварин, при приблизно однаковій кількості елементів, що кодують.

**СААТ box** - бокс ЦААТ. Висококонсервативна (відома в більшості генів еукаріотів) послідовність нуклеотидів ДНК, що входить (часто поряд з боксом ТАТА <Hogness box>) до складу промотору <promoter>; часто знаходиться в положенні [-75] (за 75 нуклеотидів перед точкою ініціації транскрипції) і, ймовірно, бере участь у зв'язуванні РНК-полімерази I та низки білкових факторів промотором. **Kb** (Kilobase) Одиниця послідовності ДНК або РНК дорівнює 1000 нуклеотидів.

**СААТ box** (СААТ-бокс) - частина збереженої послідовності, розташована вище за течією від початкових точок еукаріотичних одиниць транскрипції; ця послідовність розпізнається великою групою факторів транскрипції.

**cAMP** (Cyclic AMP) - форма нуклеотидного аденозинмонофосфату, яка служить сигнальною молекулою всередині та між клітинами.

**Cas9** (CRISPR-асоційований білок 9). Спеціальний фермент, відомий як нуклеаза, який має здатність розрізати послідовності ДНК. Cas9 є частиною «інструментарію» для методу редагування геному CRISPR-Cas9.

**cDNA** (кДНК) - одноланцюгова ДНК, комплементарна РНК, синтезована з неї шляхом зворотної транскрипції *in vitro*.

**CGH** (comparative genomic hybridization) - порівняльна геномна гібридизація - метод хромосомного аналізу, який базується на методиці FISH. Порівняльна геномна гібридизація (CGH) – це техніка, яка дозволяє виявляти зміни числа хромосомних копій без необхідності культивування клітин. Він забезпечує глобальний огляд хромосомних надходжень і втрат у всьому геномі пухлини. ДНК пухлини мітять зеленим флуорохромом, який згодом змішують (1:1) з нормальною ДНК, міченою червоним, і гібридизують із нормальними метафазними препаратами людини. Мічені зеленим і червоним кольором фрагменти ДНК конкурують за гібридизацію з місцем походження в хромосомах. Співвідношення зеленої та червоної флуоресценції, виміряне вздовж хромосомної осі, відображає втрату або збільшення генетичного матеріалу в пухлині в цьому конкретному локусі. На додаток до флуоресцентного



мікроскопа для виконання аналізу потрібен комп'ютер із спеціальним програмним забезпеченням аналізу зображень.

**CGH** comparative genomic hybridization - молекулярно-цитогенетичний метод для аналізу варіацій кількості копій (CNV) відносно рівня плоїдності в ДНК досліджуваного зразка порівняно з еталонним зразком без необхідності культивування клітин. Метою цієї методики є швидке й ефективне порівняння двох зразків геномної ДНК, отриманих із двох джерел, які найчастіше є тісно пов'язаними, оскільки існує підозра, що вони містять відмінності щодо збільшення або втрати або цілих хромосом, або субхромосомних ділянок ( частина цілої хромосоми).

**Cline:** градієнт символів; безперервна зміна ознаки через серію суміжних або суміжних популяцій. У популяційній генетиці ознакою можуть бути багатолокусні генотипи (на індивідуальному рівні) або алельні частоти одного локусу.

**cM** – (centimorgan) – сантиморган, морганіда

Continuous trait

**cre рекомбіназа** (cre recombinase) - сайт-специфічний рекомбінаційний фермент, який розпізнає послідовність loxP із 34 пар основ.

**CRISPR** –clustered regularly interspaced short palindromic repeats; pronounced "crisper"; sometimes referred to as CRISPR-Cas9 (кластеризовані регулярні інтервали коротких паліндромних повторів; вимовляється як «crisper»; іноді називають CRISPR-Cas9) – це компонент бактеріальної захисної системи, яка була адаптована для використання в поєднанні з ендонуклеазою, такою як Cas9 або Cpf1, для геному редагування. (Див. «Редагування геному» нижче.)

**CRISPR (clustered regularly interspaced short palindromic repeats)** - кластерні регулярні інтервалові короткі паліндромні повтори). Природний механізм, виявлений у бактеріях, який передбачає утримання фрагментів чужорідної ДНК, забезпечуючи бактеріям певний імунітет до вірусів. Цю систему іноді називають CRISPR-Cas9, щоб позначити всю платформу редагування генів, у якій РНК, гомологічна цільовому гену, поєднується з Cas9

(CRISPR-асоційований білок 9), який є ферментом, що розрізає ДНК (нуклеазою), щоб утворити «інструментарій» для методу редагування геному CRISPR-Cas9.

**Cy5** (Cy5) - флуоресцентний барвник, що використовується для маркування ДНК-зондів для FISH або антитіл для імуофлуоресценції або вестерн-блоттингу. Також використовується для маркування зондів нуклеїнових кислот для аналізу на мікрочипах.

**Cyclic AMP** (сAMP) - циклічний АМФ (цАМФ) - молекула АМФ, у якій фосфатна група з'єднана як з 3', так і з 5' положеннями рибози; його зв'язування активує CAP, позитивний регулятор прокаріотичної транскрипції.

**De novo** з латинської означає «новий». Часто описує мутації, що виникають в ембріоні, які не успадковуються від жодного з батьків.

**dNTP** - дезоксирибонуклеотидтрифосфат. Загальний термін, що відноситься до чотирьох дезоксирибонуклеотидів: dATP, dCTP, dGTP і dTTP.

**EMS** (Ethyl methanesulfonate) - етилметансульфонат (етилловий ефір метансульфонової кислоти). Хімічний мутаген.

**ENU** (ethylnitrosourea) - етилнітрозосечовина. Хімічний мутаген. У риб даніо репіо частота мутацій, викликаних ENU, може досягати однієї мутації/локусу/500-1000 гамет.

**EP** – див. early pressure.

**EST** (Expressed Sequence Tag) - виражений тег послідовності. Часткова послідовність випадково обраної кДНК, отримана за результатами однієї реакції секвенування ДНК. EST використовуються для ідентифікації транскрибованих ділянок у геномній послідовності, для характеристики моделей експресії генів у тканині, яка була джерелом кДНК, і як маркери для генетичного картування.

**FIS** - коефіцієнт інбридингу (inbreeding coefficient) – це частка дисперсії в субпопуляції, що міститься в особині. Високий FIS передбачає значний ступінь інбридингу.

**FISH** (Fluorescent *in situ* hybridization) - флуоресцентна гібридизація *in situ*. Спосіб визначення цитогенетичного розташування клонованого сегмента ДНК. ДНК мітять флуоресцентним барвником і гібридизують з цитологічним препаратом хромосом, який був денатурований, щоб забезпечити гібридизацію нуклеїнової кислоти між хромосомною ДНК і зондом. Місце гібридизації визначають за допомогою флуоресцентної мікроскопії. Дивіться малюнок у NHGRI. Дивіться також гібридизацію *in situ*.

**Floxed** - відноситься до конструкції ДНК, в якій ген або сегмент гена фланкований сайтами loxP в тій же орієнтації; Рекомбіназа Cre вирізає сегмент між ділянками loxP.

**Fst** - міра рівня генетичної диференціації популяції в окремих локусах, яка відображає частку алельної варіації, яка виникає між популяціями. Значення можуть коливатися від 0 до 1. Високий *FST* передбачає значний ступінь диференціації серед популяцій.

**FST** – частка загальної генетичної дисперсії, що міститься в субпопуляції (індекс S), відносно загальної генетичної дисперсії (індекс T).

**FST Райта** - найбільш часто використовуваний показник генетичної дивергенції між популяціями, який оцінює зменшення генетичного різноманіття через структуру популяції.

**FTP** (File Transfer Protocol) - протокол передачі файлів. Метод передачі файлів до та з віддалених комп'ютерних систем.

**F-статистика** (*F-statistics*) - міра генетичної структури, розроблена Sewall Wright (1969, 1978). Пов'язана зі статистичним дисперсійним аналізом (ANOVA)

**F-фактор**: (fertility factor) див. фактор фертильності.

**G білки** (G proteins) - тримірні білки (Guanine nucleotide-binding trimeric proteins, GTP), що зв'язують гуаніннуклеотид, які знаходяться в плазматичній мембрані. При зв'язуванні ВВП тример залишається недоторканим і інертним. Коли GDP, пов'язаний із субодиницею I, замінюється GTP, субодиниця I

вивільняється з димера  $\hat{U}$ . Одна з відокремлених одиниць (або  $I$  мономер, або  $\hat{U}$  димер) потім активує або пригнічує білок-мішень.

**GBLUP** (Genomic Best Linear Unbiased Prediction) – найкраще лінійне незміщене передбачення племінної цінності, отримане на основі геномної інформації.

**GenBank** - база даних послідовностей нуклеїнових кислот в NCBI.

**GFP** (Green Fluorescent Protein) - зелений флуоресцентний білок. Флуоресцентний маркер, який використовується для маркування клітин, що експресують трансгени.

**GWAS** (**genome-wide association studies**) - дослідження повногеномних асоціацій. Спосіб для вчених ідентифікувати гени, пов'язані з захворюваннями людини. Загальногеномне дослідження зв'язків передбачає пошук у геномі невеликих варіацій, які називаються одонуклеотидними поліморфізмами (SNP, вимовляється як «відрізки»), які частіше зустрічаються у людей, які мають конкретне захворювання, ніж у людей, які його не мають. Кожне дослідження може розглядати сотні чи тисячі SNP одночасно. Дослідники використовують дані цього типу дослідження, щоб точно визначити гени, які можуть сприяти ризику розвитку певної хвороби в людини.

**G-матриця** (G-matrix) - адитивна генетична дисперсійно-коваріаційна матриця для набору ознак.

**H<sub>E</sub>** (очікувана гетерозиготність) (expected heterozygosity) також відома як генна різноманітність (= D; бажаний, менш неоднозначний термін) і розраховується як  $1,0$  мінус сума квадратів частот генів. [Див. Weir, 1996, стор. 124 для багатолокусної, багатоалельної формули].

**H<sub>O</sub>** (спостережувана гетерозиготність) (observed heterozygosity) – це спостережувана частка гетерозигот, усереднена за локусами.

**HTML** (Hypertext Markup Language) - мова гіпертекстової розмітки. Авторська мова для створення та обміну електронними документами через Інтернет.

**HWE** (Hardy-Weinberg Equilibrium) - див. Рівновага Харді-Вайнберга.

**I.M.A.G.E. Consortium** (Integrated Molecular Analysis of Genome Expression). Консорціум інтегрованого молекулярного аналізу експресії геному. Колекція великої кількості частково секвенованих EST або кДНК. Дивіться домашню сторінку I.M.A.G.E. Консорціум для отримання додаткової інформації.

**ICAR** (International Committee for Animal Recording) – міжнародний комітет з обліку у тваринництві.

**Ice-minus** (ice–): бактерія без функціонального гена, що кодує білок, який сприяє утворенню кристалів льоду, створюючи фізичне ядро, навколо якого кристалізується лід. Ген був видалений із штамів *Pseudomonas syringae*, *Pseudomonas fluorescent* та *Erwinia herbicola*, організмів, навколо яких нещодавно зосередилися дебати.

**Iceplus** (ice+): бактерія з неушкодженим, функціональним геном, що утворює ядро льоду.

**in silico** – за використання комп'ютерного моделювання, на відміну від *in vitro* або *in vivo*.

**in vitro** в пробірці - буквально «у склі», що означає реакцію, процес або експеримент у метафоричній пробірці, а не в живому організмі. У ZFIN цей термін також застосовується до клонів кДНК, що походять із клітин тканинної культури, а не з тканин цілих організмів. Дивіться також *in vivo*, *in silico*.

**in vivo** в природних умовах - буквально «в житті», тобто реакція, процес або експеримент у живому організмі, а не в метафоричній пробірці. Дивіться також *in vitro*, *in silico*.

**Indel** – клас звичайного поліморфізму або шкідливого варіанту послідовності, що визначається додатковою копією або відсутньою копією короткої генетичної або хромосомної послідовності. (Див. «Хромосомні транслокації, делеції та інверсії».)

**Interbull** (International Bull Evaluation Service) – міжнародна служба оцінки племінної цінності бугаїв молочних і комбінованих порід великої рогатої худоби.

**IS** (insertion sequence) - одна з класу різних нуклеотидних послідовностей, знайдених у бактерій, які здатні до спонтанного переміщення з однієї хромосомної ділянки в іншу. Хромосомний матеріал може бути мобілізований під час руху IS; переміщення може призвести до мутації на початковому та/або новому місці(ах) вставки. (Порівняйте переносний елемент.)

**IVG in vitro gametogenesis** - гаметогенез in vitro (IVG). (I) - використання стовбурових клітин для отримання чоловічих або жіночих гамет.

**Kb (kilobase)** кілобаза - аббревіатура для 1000 пар основ ДНК або 1000 основ NA.

**LTR** (long terminal repeat) - довгий термінальний повтор, одна з класу нуклеотидних послідовностей (довжиною 300-1200 пар основ), пов'язаних з пухлинними вірусами та клітинними онкогенами, які сприяють активності генів і подібні до транспозонів. (Порівняйте переносний елемент.)

**Mb - megabase (Mb)** - мегабаза - одиниця послідовності - аббревіатура для  $10^6$  bp ДНК або РНК, дорівнює одному мільйону нуклеотидів. Скорочено Mb.

**MFISH** (multicolor fluo- by homologous or homoeologous chromosomes from rescence in situ hybridization) - багатобарвний аналіз FISH (M-FISH) використовується для точної оцінки складних хромосомних перебудов. У цій техніці використовують усі зонди для малювання цілої хромосоми в мультиплексному FISH і спектральному каріотипуванні. Таким чином, маркерні хромосоми, складні хромосомні перебудови та всі числові аберації можна візуалізувати одночасно в одному експерименті гібридизації. M-FISH – це універсальний інструмент свого роду для точного поділу хромосом і швидкої класифікації хромосом, який допоможе прискорити робочий процес. Крім того, аналізуйте зображення M-FISH простий навіть, якщо присутні аберації. M-FISH доповнює стандартні цитогенетичні методи, які разом розшифровують складні хромосомні перебудови та використовують для ідентифікації невідповідних структурних хромосомних перебудов, які не застосовуються іншими методами. Геномна зміна багатьох ліній клітинних клітин була охарактеризована за допомогою M-FISH.

**MGI** (Mouse Genome Informatics) - інформатика генома миші. Колекція проектів з біоінформатики в лабораторії Джексона.

**MtDNA**: мітохондріальна ДНК. Секвенування мтДНК є широко використовуваним методом у систематиці. Клональна передача мт-ДНК здебільшого від матері створює як можливості, так і проблеми для філогенетичного аналізу. [Див. Avise, стор. 63].

### **Multicolor high resolution banding of chromosome (mBAND)**

**NCBI** (National Center for Biotechnology Information) - національний центр біотехнологічної інформації.

**Ne: (Effective population size)** ефективний розмір популяції. Багато факторів включають коливання чисельності популяції, співвідношення статей ( $N_e = (4N_m * N_f) / (N_m + N_f)$ ), вік розмноження (накладання поколінь), просторову дисперсію популяції ( $N_e = 4 N^2$ ) і розмір сім'ї можуть впливати на  $N_e$ . Зазвичай у природних популяціях  $N_e$  буде меншим за  $N$  (розмір популяції за переписом). Однак, якщо розподіл розмірів сімей є більш рівномірним, ніж за Пуассоном, тоді  $N_e$  може бути  $> N$ .  $N_e$  є фундаментальним компонентом багатьох популяційно-генетичних формулювань. Однак часто він зустрічається в терміні  $4N_m$  або  $4N_f$  (мутація або міграція відповідно) і, отже, не може бути оцінений сам по собі. Див. Кроу та Кімура (1970) для огляду; Евенс (1982), Харріс і Аллендорф (1989), Кабальєро та Хілл (1992) та Нанні та Елам (1994) також обговорюють цю концепцію. Початок популяційної генетики Хартла (2000) містить корисне резюме на стор. 96-98.

**NHGRI** National Human Genome Research Institute - Національний інститут дослідження геному людини.

**OMIM** (Online Mendelian Inheritance in Man) - Менделівська спадковість у людини онлайн. База даних спадкових захворювань і генів людини.

**OTU** (Operational taxonomic unit) - операційна таксономічна одиниця. Приклади включають популяції, види, роди та родини. Для філогенетичного аналізу OTU будуть термінальними таксонами (тобто зустрічаються на кінчиках гілок дерева).

**P1** - бактеріофаг з розміром геному понад 100 kb, який використовувався як вектор для клонування.

**PAC** - штучна хромосома P1. Тип вектора для клонування, отриманого з бактеріофага P1, який дозволяє клонувати чужорідні сегменти ДНК у бактеріях. Ємність PAC становить до 100 kb чужорідної ДНК.

**P-елемент** (P element) - транспонована послідовність ДНК, присутня в плодовій мушці дрозофіли. (Порівняйте транспозон.) патогенний: Здатний викликати захворювання; часто використовується для вираження інактивації або летальності.

**Radiation Hybrid Mapping** - радіаційне гібридне картування (також відоме як RH- картування) – це техніка картографування хромосом ссавців. Радіаційне гібридне картування складається з кількох етапів. Спочатку потрібні хромосоми розбивають на кілька сегментів за допомогою рентгенівського випромінювання, після чого їх імплантують у клітини гризунів, які клонують хромосоми. Потім ці клони аналізують на наявність певних маркерів ДНК. Якщо два наведених ДНК-маркери знаходяться далеко один від одного на початковій хромосомі, то, ймовірно, вони з'являться різними фрагментами. Частота поділу маркерів на різні фрагменти використовується для оцінки хромосомної відстані між ними.

**RAPD** (Random Amplified Polymorphic DNA) - випадково ампліфікована поліморфна ДНК. Сегменти ДНК ампліфікують за допомогою ПЛР з використанням коротких праймерів із випадковим чином вибраними послідовностями, які використовуються як поліморфні маркери для картування.

**RFLP** (Restriction Fragment Length Polymorphism) - поліморфізм довжин рестриктних фрагментів. Генетичний поліморфізм щодо спостережуваної довжини рестрикційного фрагмента. RFLP можуть бути результатом поліморфізму одного нуклеотиду, а також вставок, дефіцитів або розширення мікросателітів..

**RT-PCR** (Reverse-Transcription PCR.) - ПЛР із зворотною транскрипцією. Спосіб ампліфікації мРНК шляхом спочатку синтезу кДНК із зворотною



транскриптазою, а потім ампліфікації кДНК за допомогою ПЛР. Позитивний результат є доказом певної мРНК, а отже, і експресії генів у зразку.

**Simple sequence tandem repeat:** See microsatellite. Просте тандемне повторення послідовності: див. мікросателіт.

**SKY** - spectral karyotyping () спектральне каріотипування – метод хромосомного аналізу, який базується на методиці багатоколірної техніки FISH і дозволяє одночасно візуалізувати кожен пару хромосом в іншому кольорі. П'ять чистих спектрально відмінних барвників використовуються окремо або в комбінації для створення хромосомного коктейлю зондів, кожен з яких має унікальний спектральний підпис для кожної хромосоми. В якості основних принципів FISH використовуються дві техніки: зафарбовування хромосом і багатоколірна флуоресценція. Перший – це техніка фарбування повного зображення певної хромосоми за допомогою флуоресцентних сигналів. Остання являє собою техніку малювання зображень кількох сигналів гібридизації різними флуоресцентними барвниками. Поєднуючи ці дві методики, у 1996 році Schrock та ін. розробили методику SKY. Метод дозволяє визначати транслокації, маркерні хромосоми та складні перебудови, а також виявляти загадкові зміни; однак він не може виявити внутрішньохромосомні перебудови, такі як дуплікації, дуже малі делеції або малі парацентричні інверсії<sup>1</sup>.

**SNP** (Single Nucleotide Polymorphism) - однонуклеотидний поліморфізм. Тип поліморфізму, при якому дві хромосоми відрізняються в даному сегменті тотожністю однієї пари основ. Є найпоширенішим типом генетичної варіації людини (наразі близько 2 мільйонів SNP є загальнодоступними).

**Splice junction** - при сплайсингу РНК, місце колишнього інтрона в зрілій мРНК.

**SQL** (Structured Query Language) - Мова Структурованих Запитів. Мова програмування для вилучення інформації з реляційних баз даних. Форми запиту в ZFIN працюють шляхом створення інструкцій в SQL.

**SSLP** - короткий (до кількох сотень пар основ) сегмент ДНК, який складається з множинних тандемних повторів послідовності з двох або трьох

пар основ. SSLP розширюються і стискаються (тобто додають або видаляють повторювані одиниці) з частотою, значно вищою, ніж інші типи мутацій, що робить їх корисними як поліморфні маркери у близькоспоріднених штамів данио. SSLP також іноді називають мікросателітними маркерами.

**SSR** – див. SSLP.

**STS** (Sequence Tagged Site) - сайт із тегами послідовності. Короткий сегмент унікальної послідовності, отриманий з геномної ДНК. Велику колекцію STS можна використовувати для складання фізичної карти геному з колекції геномних клонів (наприклад, BAC або YACs) шляхом тестування кожного клону на наявність кожного STS. Два клони, які містять один або кілька спільних STS, повинні перекриватися.

**TALEN** (**transcription activator-like effector nuclease**) - ефекторна нуклеаза, подібна до активатора транскрипції (TALEN). Штучна нуклеаза, що складається з ендодезоксирибонуклеази, злитої з ДНК-Зв'язуючими доменами ефекторів, подібних до активатора транскрипції (TALE), які розщеплюють ДНК на певній відстані від послідовностей розпізнавання TALE. Наприклад, TALEN може стосуватися пари злитих білків TALE-FokI, які повинні димеризуватися на протилежних ланцюгах ДНК поруч із сайтом-мішенню для розщеплення.

**Texas red** - техаський червоний, флуоресцентний барвник, що використовується для маркування антитіл для імуофлуоресценції або вестерн-блоттингу.

**Whole-genome sequencing (WGS)** – повногеномне секвенування - лабораторний процес, який одноразово визначає повну послідовність ДНК геному організму.

**YAC** (Yeast Artificial Chromosome) - штучна хромосома дріжджів. Тип вектора для клонування, що містить центромери та теломери дріжджів, що дозволяє клонувати великі сегменти ДНК у дріжджах. YAC може переносити 200 - 1000 kb чужорідної ДНК.

**Y-хромосома** (Y chromosome) - одна з пар хромосом, яка є статеводиморфною у ссавців. Нормальні самки ссавців мають дві X-хромосоми, тоді як нормальні самці мають X-хромосому та Y-хромосому.

**Z маркер** (Z marker) - один із великої серії маркерів SSLP для рибок данио. Ці маркери використовувалися для картографування багатьох маркерів і для вирівнювання фізичних і зв'язкових карт у рибок данио.

**ZFIN** (Zebrafish Information Network) - Інформаційна мережа рибки данио. Інтернет-інформаційна мережа даніо.

**Zinc-finger nuclease (ZFN)** - нуклеаза цинкового пальця (ZFN). Клас сконструйованих ферментів, що включає як ДНК-зв'язуючий домен, так і фермент для розщеплення ДНК, який можна використовувати як інструмент редагування геному.

**ZIRC** (Zebrafish International Resource Center) - Міжнародний ресурсний центр рибки данио. Ресурс, який надає штами диких і мутантних риб данио та дослідницькі матеріали, використані для їх дослідження.

Таблиця 1-А. Основні символи і скорочення для опису хромосом та хромосомних аномалій

Позначення	Розшифровка позначення
ace	Ацентричний фрагмент
add	Додатковий матеріал невідомого походження
~	Позначка «приблизного» інтервалу
→	Позначка інтервалу на хромосомі – від – до
< >	Позначка рівня плоідності
[ ]	Дужки для позначення кількості клітин
c	Конституційна аномалія
cen	Центромера
chi	Химера
chr	хромосома
cht	хроматида
:	Знак точок розирву
::	Знак точок розирву знак точок розриву і з'єднання
,	(кома) – відокремлює кількість хромосом, статеві хромосоми і хромосомні аномалії
.	(крапка) – знак відділення субсмуги
del	делеція
de novo	Позначає хромосомну аномалію, що не була успадкована
der	Похідна хромосома
dic	Дицентрик
dir	Прямий
dis	Дистальний
dmin	Парні фрагменти
dup	Дуплікація
e	обмін
end	Ендоредуплікація
fem	Жіноча стать
fis	Розходження центром ер
fra	Ламка ділянка
g	пробіл
h	Конституційний гетерохроматин
hsr	Ділянка, що забавлюється гомогенно
i	ізохромосома
idem	Позначення каріотипу в субклонах
idic	Ізоцентрична хромосома
inc	Неповний каріотип
ins	Інерція
inv	Інверсія

mal	Чоловіча стать
mar	Маркерна хромосома
mat	Материнське походження хромосом
mos	Мозаїк
x	(знак множення) – множинні копії перебудованих хромосом
or	Альтернативна інтерпретація подій в каріотипі
p	Коротке плече хромосоми
( )	Виділення в дужках хромосоми, що зазнала перебудови, із точками розриву
pat	Батьківське походження хромосоми
Ph	Філадельфійська хромосома
+	Знак додавання
prx	Проксимальна ділянка хромосоми
(?)	Сумнівна ідентифікація хромосоми або хромосомної структури
r	Кільцева хромосома
rcp	Реципрокна зміна хромосом
rea	Робертсонівська транслокація
s	Позначення супутника
sce	Сестринські хроматидні обміни
(;)	Знак відділення змінених хромосом із точками розриву в структурних перебудовах, які зачіпають більш ніж одну хромосому
/	Знак відділення клонів
stk	Супутнича нитка
t	Транслокація
tas	Теломерна асоціація
tel	Теломера
ter	термінальний
trc	Трицентрична хромосома
trp	Триплікація
–	(Знак підкреслення) використовується для розпізнавання гомологічних хромосом
upd	Уніпаретальна дисомія
v	Варіант варіабельної ділянки
xma	хіазма
16qh+	Збільшення довжини (розміру) гетерохроматинової зони в довгому плечі хромосоми 16
Yqh–	Зменшення довжини (розміру) гетерохроматинової зони в довгому плечі хромосоми Y
21ps+	Збільшення розміру супутників на короткому плечі хромосоми 21
22pstk+	Збільшення супутникових ниток на короткому плечі хромосоми 22

13cenh+mat	Збільшення довжини (розміру) центромерного гетерохроматину хромосоми 13, успадкованої від матері
9qh – , 15cenh+ , 21ps+	Зменшення довжини (розміру) гетерохроматинової зони в довгому плечі хромосоми 9, збільшення довжини (розміру) центромерного гетерохроматину хромосоми 15, супутники на хромосомі 21
14cenh+pat, 15ps+mat	Збільшення довжини (розміру) центромерного гетерохроматину хромосоми 14, успадкованої від батька Великі супутники на хромосомі 15, успадковані від матері
15 cenh+pstk+ps+	Збільшення довжини (розміру) центромерного гетерохроматину, супутникових ниток і розмірів супутників на хромосомі 15
17ps	Супутники на короткому плечі хромосоми 17
Yqs	Супутники на довгому плечі хромосоми Y
1phqh	Гетерохроматин у короткому й довгому плечах хромосоми 1, або інверсія навколоцентромерного гетерохроматину
1ph	Гетерохроматин тільки у короткому плечі хромосоми 1
1q41h	Гетерохроматиновий сегмент хромосоми 1 у смузі 1q41
22pss	Подвійні супутники на короткому плечі хромосоми 22
15pstkstk	Подвійні супутникові нитки на короткому плечі хромосоми 15

**ПЕРЕЛІК**

**ВРОДЖЕНИХ ТА СПАДКОВИХ ПОРУШЕНЬ У СОБАК**

**Включно генетичну схильність до захворювань**

**Опубліковано Ветеринарно-медичною асоціацією The Humane Society**

Р.О. Вох 208, Девіс, Каліфорнія 95617, Телефон: 530-759-8106; Факс: 530-759-8116

**Перший друк:** серпень 1994 р.,

**Доповнення внесені:** у серпні 1997 р., у листопаді 2000 р., у січні 2004 р., у березні 2006 р. та у травні 2011 р.

**Передмова:**

Цей звіт був розроблений для каталогізації виявлених вроджених та спадкових порушень, виявлених у чистокровних собак, та для опису інших загальних станів, які вважаються або є генетичними за походженням, оскільки вони з'являються з більшою частотою, ніж очікувалося, у певних порід або через те, що їх генетика була вказана раніше в рецензованій науковій літературі. Знання та досвід нелюдських хвороб тварин завжди змінюється, і нові захворювання виявляються щороку. Як результат, цей каталог не може бути повним. Була зроблена певна спроба зібрати та надати інформацію з опублікованих статей у наукових та популярних журналах, з оглядових глав, написаних ветеринарними та іншими професіоналами, та з літератури, наданої визначеними представниками окремих товариств.

Умови, перелічені в Переліку з вроджених та спадкових порушень у собак, трапляються з різним ступенем частоти та тяжкості від однієї породи до іншої.

Наприклад, дисплазія стегна, пупкові грижі та алергія - це звичайні стани, що зустрічаються у багатьох порід, тоді як серйозні вади розвитку (такі як лізосомальні захворювання), а також небезпечні для життя захворювання (наприклад, гемофілія та певні ракові захворювання) мають менше частоти. Вплив певного порушення на здоров'я та довголіття породи чи порід, на які вона впливає, залежатиме від характеру та тяжкості цього розладу.

Aberdeen terrier (Scottish Terrier) (Скотч-тер'єр, “скотті”, шотланський тер'єр): 324.

Affenpinscher (Аффенпінчер): 12, 55, 98, 218, 235, 236, 330.

Afghan hound (Афганська борза, “афган”): 14, 42, 65, 96, 114, 121, 135, 145, 147, 166, 192, 206(a), 211, 221, 221(a), 239, 245, 256, 269, 270, 312, 330.

Airedale terrier (Ердель-тер'єр): 7, 9, 48, 65, 88, 103, 122, 140, 146, 148, 165, 166, 168, 192, 206(a), 230, 256, 269, 270, 273(a), 312, 314, 318, 330.

Akbash (Акбаш): 22, 23, 27, 152, 166, 250, 276, 285, 316, 318.

Akita (Акіта): 9, 10, 11, 27, 31, 43, 65, 71, 103, 114, 115, 131, 135, 137, 140, 146, 152, 156, 166, 172, 178(a), 192, 193(a), 199, 206, 221, 221(a), 239, 256, 258(a), 270, 273(a), 291, 311(a), 312, 318, 329, 330.

Alaskan klee kai (Аляскінський клі-кай): 9а, 27, 42, 70, 120, 159(a), 166, 192, 235, 236, 262,312.

Alaskan malamute (Аляскінський маламут): 13, 42, 59, 65, 67, 80, 85, 89, 120, 121, 122, 128(a), 135, 144, 147, 148, 150, 152, 166, 192, 206(a), 213, 221, 221(a), 250(b), 256, 266, 299(b), 312, 330, 334.

American bulldog (Американський бульдог): 42, 80, 95, 103, 152, 166, 214,330.

American cocker spaniel (Американський кокер-спаніель): 1, 2, 10, 12, 16(a), 18, 21, 26, 27, 38, 38(a), 42, 43, 54, 55, 64, 65, 69, 72, 73, 81, 85(b), 88, 94, 94(a), 95, 103, 107, 109, 121, 123, 135, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 166, 171, 173, 179, 181, 186, 188, 192, 193(a), 197, 220, 221, 221(a), 226, 228, 235, 236, 242, 245, 250, 254, 256, 266, 270, 275, 276, 286, 307, 311(a), 312, 318, 319, 320, 330.

American Eskimo (Американська ескімоська собака): 10, 21, 22, 81, 156, 166, 239, 263, 303(a).

American foxhound (Американський фоксхаунд): 78, 199, 290, 311.

**American pit bull terrier (Американський пітбультер'єр): 9(a), 10, 16(a), 42, 61(d), 80,166.**

American Staffordshire terrier (Американський стаффордширський тер'єр): 16(a), 42, 44(a), 47, 54, 55, 88, 103, 143(a), 152,166, 192, 193(a), 204(a), 214, 221, 221(a), 256, 312.



American water spaniel (Американський водний спанієль): 42, 150, 270.

Antarctic husky (Антарктичний хаскі): 103, 147.

Australian cattle dog (Australian blue heeler) (Австралійський скотар, або австралійський собака-скотар): 42, 78, 109, 121, 124(b), 147, 149, 152, 166, 171, 177, 186, 193(a), 200, 214, 221, 228, 245, 256, 270, 318, 319.

Australian kelpie (Австралійський келпі): 16(a), 58, 166, 199, 203, 256.

Australian shepherd (Австралійська вівчарка): 16(a), 42, 52, 55, 58, 78, 86, 89, 152, 166, 176(a), 192, 193(a), 199, 203, 214, 221, 221(a), 245, 256, 269, 270, 287, 312, 318, 328, 329, 330.

Australian terrier (Австралійський тер'єр): 85, 185, 256, 270.

Azawakh (Азавак ): 51, 109, 292, 332.

Basenji (Басенджі, конго-тер'єр): 27, 56, 59, 66, 124©, 146, 166, 171, 172, 192, 194, 245, 256, 263, 268, 270, 312, 318.

Basset hound (Басет-гаунд ): 5, 9, 9(a), 15, 24(a), 27, 31, 61(a), 70, 94, 103, 105, 109, 114, 120, 121, 131, 135, 136, 140, 146, 147, 157, 159(a), 160b, 166, 168, 169, 170, 171, 173, 174, 186, 190, 192, 193, 196, 221, 221(a), 222, 226, 231, 235, 245, 249, 250, 256, 273(a), 274, 291, 299, 311, 312, 318, 330, 332.

Beagle (Бігль): 10, 11, 21, 34, 37, 42, 43, 54, 55, 65, 72, 80, 88, 94(a), 109, 114, 120, 121, 135, 136, 146, 147, 150, 157, 166, 168, 173, 182, 188(a), 192, 193(a), 202, 204, 212, 220, 227, 242, 245, 256, 260, 267, 270, 275, 280, 310, 312, 327, 330.

Bearded collie (Бородатий колі): 9(a), 16(a), 27, 42, 65, 146, 152, 159(a), 166, 192, 239, 245, 256, 269, 270, 286, 303, 311(a), 312.

Bedlington terrier (Бедлінгтон-тер'єр): 2, 23, 32(a), 42, 52(a), 64, 88, 94, 184, 199, 210, 223, 256, 265, 266, 269, 270.

Belgian malinois (Бельгійська вівчарка Малінуа): 109, 152, 166, 256.

Belgian sheepdog (Groenendael) (Бельгійська вівчарка Грюенендаль): 16(a), 42, 109, 152, 166, 204(a), 230, 256, 269, 270.

**Belgian terverein** (Бельгійська вівчарка Тервюрен): 42, 109, 166, 221, 221(a), 230, 245(b), 256.

**Bernese mountain dog** (Бернський зенненхунд, бернська вівчарка): 16(a), 20, 42, 46, 47, 54, 55, 95, 103, 149, 149(d), 152, 153(a), 166, 194(b), 221, 221(a), 255, 256, 258(a), 269, 318.

**Bichon frise** (Бішон фрїзе): 42, 53, 65, 103, 109, 110, 122, 148, 166, 235, 250, 269, 270, 322(a), 331(a).

**Black and tan coonhound** (Чорно-підпалий кунхаунд, американська єнотова гонча): 94, 103, 122, 148, 152, 221, 221(a), 252.

**Black Russian terriers** (Російський чорний тер'єр): 95, 152, 166, 192, 256, 312, 321, 322

**Bloodhound** (Бладхаунд): 16(a), 31, 94, 103, 114, 131, 152, 166, 179, 181, 195, 221, 221(a), 245, 324.

**Bluetick Coonhound** (Блакитний плямистий кунхаунд): 136, 193(a), 221, 221(a).

**Border collie** (Бордер-колі): 2, 16(a), 52, 58, 64, 65, 86, 109, 149, 152, 186, 214, 221, 221(a), 256.

**Border terrier** (Бордер-тер'єр): 17, 39, 42, 58, 68, 70, 126, 145, 186, 196, 217, 235, 248, 256, 270, 324, 327.

**Borzoï (Russian wolfhound)** (Борза, російський вовкодав): 31, 36, 42, 118, 131, 152, 155, 166, 192, 199, 200, 230, 245, 256, 270, 312, 330.

**Boston terrier** (Бостон-тер'єр): 10, 12, 17, 22, 39, 42, 54, 55, 65, 67, 68, 71, 78, 80, 88, 90, 103, 112, 114, 135, 145, 151, 154, 159, 166, 171, 174, 179, 181, 196, 197, 235, 236, 237, 248, 256, 262, 275, 295, 304, 308.

**Bouvier des Flandres** (Фландрський був'є): 16(a), 27, 42, 55, 74, 90, 94, 100, 103, 131, 135, 152, 166, 184(a), 221, 221(a), 300, 318, 330.

**Boxer** (Боксер): 3, 6, 8, 10, 16(a), 21, 22, 24, 38, 38(a), 42, 67, 72, 75, 80, 81, 83, 85(b), 88, 94(a), 99, 103, 113, 114, 119, 121, 131, 134, 139, 149, 153, 156, 166, 192, 193, 196, 214(a), 221, 221(a), 242(a), 250, 256, 277, 293, 294, 297, 300, 304(a), 312, 317, 325, 330.

Briard (Бріард): 42, 61(e), 105, 166, 231, 256, 330.

Brittany (Бретонський епаньоль): 42, 44(a), 47, 55, 61(b), 61(d), 88, 109, 121, 147, 149(c), 166, 186, 221, 221(a), 256, 270.

Brussels griffon (Бельгійський (брюсельський) грифон): 1, 42, 54, 55, 88, 152, 154, 185, 235, 256, 278, 281.

Bullmastiff (Бульмастиф): 3, 27, 31, 51, 55, 88, 103, 114, 131, 135, 152, 166, 192, 193, 221, 221(a), 245, 256, 270, 273, 280, 312, 325.

Bull terrier (Бультер'єр): 7, 12, 21, 27, 37b, 70, 78, 80, 81, 94, 103, 130, 143(a), 149(b), 171, 186, 192, 196, 201, 221, 221(a), 235, 250(b), 261, 264(a), 266(a), 294, 312, 318, 333.

Sanaan dog (Ханаанська собака): 70, 95, 109, 152, 166, 221, 221(a), 235, 256.

Cairn terrier (Керн тер'єр): 1, 21, 42, 48, 68, 75, 81, 85, 121, 122, 135, 136, 147, 148, 149, 149(c), 166, 171, 186, 193(a), 199(a), 252(a), 256, 263, 270, 330.

**Cardigan Welsh corgi (Кардиган Вельш-коргі): 9(a), 61(a), 75, 90, 103, 135, 159(a), 169, 173, 186, 245, 256, 270.**

Cavalier King Charles spaniel (Кавальєр-кінг-чарльз-спанієль): 37(b), 42, 65, 85, 88, 103, 114(a), 124(d), 166, 179, 199, 201, 235, 249, 256, 270, 305, 311(a).

Chart Polski (Polish Greyhound) (Польський харт, польська борза): 38, 85(b).

Chesapeake Bay retriever (Чесапек-бей ретривер): 42, 88, 103, 114, 152, 166, 192, 221, 221(a), 256, 270, 312, 330.

Chihuahua (Чихуахуа): 55, 57, 65, 70, 87, 103, 121, 135, 147, 149, 154, 160, 162, 166, 175, 179, 181, 186, 201, 206, 214, 221, 221(a), 235, 256, 260, 313.

Chinese crested (Китайський чубатий собака): 21, 44(a), 85, 143(a), 166, 271.

Chinese shar-pei (Китайський шар-пей): 10, 11, 21, 22, 29, 72(a), 80, 81, 94, 95, 103, 128, 129, 130, 135, 152, 166, 168, 172, 186, 187, 202(a), 221, 221(a), 226, 235, 250, 256, 270, 276, 277(a), 295, 319, 326.

Chinook (Чінук): 21, 22, 70, 98(a), 109, 152, 166.

Chow chow (Чау-чау): 9(b), 21, 27, 31, 42, 48, 55, 61, 80, 81, 88, 94, 95, 98, 103, 130, 135, 140, 152, 160(a), 165, 166, 172, 192, 193, 197, 204, 221, 221(a), 230, 239, 245, 250, 256, 273(a), 280, 312.

Clumber spaniel (**Кламбер-спанієль**): 94, 103, 152, 309, 319, 324.

Collie (Коллі): 33, 37, 42, 45, 52, 58, 59, 60, 65, 73, 78, 80, 82, 86, 88, 89, 103, 109, 121, 126, 131, 140, 147, 152, 166, 171, 176, 176(a), 192, 199, 203, 208, 209, 220, 221, 221(a), 236, 238, 239, 245, 250, 256, 269, 270, 273(a), 312, 318, 330.

Coton de Tulear (**Котон-Де-Тулеар**): 21, 44(a), 78, 115, 152, 166, 192, 200, 235, 312.

Curly-coated retriever (**Кучерявошерстий ретривер**): 42, 88, 94, 103, 137, 193(a), 256, 299 (b).

Dalmatian (**Далматин**): 2, 10, 22, 32(a), 38, 64, 78, 80, 81, 83, 85(b), 88, 103, 129, 130, 135, 136, 140, 143(a), 152, 166, 184(a), 192, 193(a), 199, 214, 221, 221(a), 230, 250(b), 256, 258(a), 268, 273(a), 275, 294, 312, 321, 322, 322(a).

Dandie Dinmont terrier (**Денди-динмонт-тер'єр**): 3, 42, 67, 87, 97, 103, 135, 149, 152, 166, 173, 235, 245, 281.

Doberman pinscher (**Доберман пінчер**): 2, 3, 4, 6, 7, 9(a), 27, 35, 38, 42, 51, 52(a), 53, 59, 60(a), 64, 68, 80, 85(b), 103, 105, 121, 127, 129, 138(a), 140, 143(a), 146, 147, 152, 161, 166, 170, 173, 182, 192, 199, 206(a), 221, 221(a), 225, 231, 239, 243, 245, 250, 251, 256, 266, 266(a), 267, 270, 273(a), 292, 303(a), 304(a), 312, 328, 330.

Dutch shepherd (**Голландська вівчарка**): 27, 109.

English old bulldog (**Староанглійський бульдог**): 1, 3, 6, 19, 42, 54, 55, 57, 80, 88, 90, 94, 98, 103, 116, 128, 129, 130, 145, 152, 154, 164, 166, 179, 181, 193, 196, 201, 205, 217, 242, 245, 250, 260, 261, 278, 280, 287, 308, 313, 321, 322, 325, 330.

English cocker spaniel (**Англійський коккер-спанієль**): 42, 70, 88, 94, 103, 119, 135, 146, 147, 149(b), 150, 166, 177, 186, 214, 221, 221(a), 226, 236, 245, 256, 259, 270, 304, 330

English foxhound (**Англійський фоксхаунд**): 78, 109, 152, 266(a), 290.

English setter (**Англійський сетер**): 16(a), 27, 31, 42, 61, 68, 78, 91, 94, 103, 121, 124(b), 147, 152, 160, 166, 177, 181, 188(a), 192, 193(a), 214, 221, 221(a), 256, 258(a), 312, 323, 330.

English shepherd (**Англійська вівчарка**): 152, 166.

English springer spaniel (**Англійський спрінгер-спанієль**): 9(a), 10, 12, 18, 26, 27, 42, 43, 54, 55, 59, 65, 69, 72, 88, 94, 94(a), 95, 103, 107, 109, 121, 123, 124, 129(b), 135, 140, 146, 147, 148, 149, 150, 152, 154, 159(a), 160(a), 166, 171, 173, 188, 193(a), 197, 206, 206(a), 213, 220, 221, 221a, 226, 228, 235, 236, 242, 245, 245(a), 254, 256, 264(a), 266, 270, 273(a), 275, 276, 286, 307, 318, 319, 320, 330.

English toy spaniel (King Charles and Ruby Blenheim spaniels) (**Англійський той-спанієль або Кінг-чарльз-спанієль**): 42, 55, 65, 85, 103, 143, 235, 249, 270, 311(a), 318

Eurasier (**Євразієр**): 9a, 88, 94, 103, 152, 159(a), 166, 192, 235, 312.

Field spaniel (**Філд-спанієль**): 14, 42, 152, 166, 256, 270.

Finnish spitz (**Фінський шпіц**): 85, 95, 109, 152, 166, 235.

Flat-coated retriever (**Прямошерстий (флет) ретривер**): 16(a), 42, 88, 94, 103, 152, 153(a), 166, 256, 286(a).

French bulldog (**Французький бульдог**): 21, 42, 54, 55, 81, 88, 90, 98, 103, 119, 121, 122, 145, 147, 148, 172, 173, 261, 330.

German pinscher (**Німецький пінчер**): 27, 42, 95, 152, 166, 330.

German shepherd (**Німецька вівчарка**): 10, 21, 27, 31, 36, 38, 42, 44, 54, 55, 59, 65, 72, 72(b), 75, 79(a), 81, 83, 85(b), 86, 89, 94(a), 95, 102, 103, 105, 109, 112, 114, 121, 122, 129(a), 130, 221(a), 131, 137, 140, 143(a), 147, 148, 149(c), 152, 166, 168, 171(a), 180, 186, 188(a), 190(a), 191, 192, 193(a), 194, 196(a), 202(b), 208, 213, 214(a), 218(a), 220, 221, 221(a), 225, 226, 229, 230, 231, 236, 238, 241, 243, 247, 250, 250(b), 256, 258(a), 266, 270, 273(a), 276, 283, 299(b), 300, 306, 312, 316, 320, 327(a), 330.

German short-haired pointer (**Німецький короткошерстий лягавий собака**): 8, 9(a), 42, 65, 103, 114, 124(b), 125, 131, 150, 152, 159(a), 166, 177, 188(a), 191, 193(a), 196, 197, 206, 214, 221, 221(a), 230, 256, 300, 311, 330.

German wire-haired pointer (Drathaar) (**Німецький жорсткошерстий лягавий собака**): 27, 42, 103, 148, 152, 166, 192, 221, 221(a), 270, 302, 312, 330.

Giant schnauzer (**Різеншнауцер**): 16(a), 42, 89, 105, 135, 146, 152, 155, 158, 166, 190(a), 192, 218(a), 221, 221(a), 231, 256, 269, 270, 276, 311(a), 312, 327(b).

Goldendoodle (hybrid) (Голдендудл): 9(a), 152, 159(a), 166, 192,312, 330.

Golden retriever (Золотистий ретривер): 7, 9, 10, 16(a), 21, 22, 27, 38, 42, 49(a), 52(a), 59, 65, 81, 85, 85(b), 88, 94, 95, 103, 121, 129, 129(a), 130, 140, 143 (a), 146, 147, 149, 152, 166, 178, 192, 193, 193(a), 204(a), 206, 220, 221, 221(a), 245, 250, 250(b), 256, 258(a), 262, 266(a), 273(a), 300, 308(a), 312, 328, 329.

Gordon setter (Шотландський сетер або Сетер Гордона): 31, 42, 44(a), 45, 47, 103, 128(a), 131, 152, 166, 221, 221(a), 256, 179, 181, 270, 307.

Great Dane (Німецький дог): 6, 7, 9(a), 31, 36, 38, 42, 48, 50, 51, 61, 75, 78, 80, 83, 85(b), 88, 94, 103, 114, 131, 135, 144, 152, 153, 155, 158, 159(a), 166, 176, 192, 198, 199, 201, 204(a), 211, 221, 221(a), 225, 243, 250, 255, 256, 270, 292, 298, 312, 330.

Great Pyrenees (Піренейська гірська собака): 5, 9, 16, 31, 42, 78, 80, 94, 103, 122, 124, 131, 148, 152, 166, 195, 221, 221a, 244, 245, 256, 303(a), 304, 311(a), 325.

Greyhound (Грейгаунд): 14, 38, 42, 65, 72, 85(b), 88, 90, 94(a), 109, 112, 121, 143(a), 147,155, 166, 186, 190(a), 218(a), 220, 221, 221(a), 225, 230, 237, 245, 256, 279, 326, 330.

Harrier (Хар'єр): 152.

Havanese (Гаванез): 10, 42, 140, 149, 166, 192, 245, 256, 269, 273(a), 312.

Ibizan hound (Ібізанська борза): 10, 14, 42, 70, 166, 270, 311(a).

Irish red and white setter (Ірландський червоно-білий сеттер): 37(a), 166, 192, 312.

Irish setter (Ірландський сетер): 7, 10, 16(a), 21, 22, 27, 31, 37(a), 40, 42, 61, 65, 79, 81, 88, 103, 109, 121, 129, 130, 131, 132, 136(a), 138(a), 140, 146, 147, 152, 166, 168, 172, 186, 191, 192, 198, 206(a), 220, 221, 221(a), 225, 243, 245, 250, 256, 258(a), 262, 264, 273(a), 275, 276, 311(a), 312, 320, 324, 328, 329.

Irish terrier (Ірландський тер'єр): 37(b), 75, 85(a), 204(a), 256.

Irish water spaniel (Ірландський водяний спанієль): 42, 152, 166, 167, 192, 195, 245, 256, 312, 330.

Irish wolfhound (Ірландський вольфгаунд): 10, 31, 38, 42, 85(b), 103, 131, 149, 152, 155, 158, 166, 221, 221(a), 225, 250, 330.

Italian greyhound (Італійський хорт): 14, 42, 61, 65, 70, 109, 135, 143(a), 166, 220, 243, 256, 311(a).

Japanese spaniel (Japanese chin) (Японський спанієль): 42, 57, 70, 88, 103, 110, 137, 235, 256, 313.

Keeshond (Німецький шпіц, вольфшпіц або кеесхонд): 1, 9(b), 42, 63, 71, 85, 94, 109, 135, 149, 156, 165, 166, 180, 197, 201, 220, 253(a), 260, 266, 274, 310, 327, 330.

Kerry blue terrier (Керрі блю тер'єр): 42, 44(a), 45, 47, 88, 103, 124, 141, 146, 150, 166, 179, 181, 207, 256, 286(b), 311(a), 320, 330.

Komondor (Комондор): 42, 103, 152, 166, 285.

Kuvasz (Кувас угорський): 42, 103, 152, 166, 221, 221(a), 303(a), 330.

Labradoodle (hybrid) (Лабрадудл): 9(a), 152, 159(a), 166, 192, 256, 312, 330.

Labrador retriever (Лабрадор-ретривер): 3, 7, 9, 9(a), 10, 16(a), 21, 22, 40, 42, 52(a), 59, 68, 75, 77, 78, 81, 85, 88, 89, 94, 95, 103, 109, 114(a), 121, 122, 129(a), 143(a), 146, 147, 148, 149, 152, 158, 159(a), 160, 166, 192, 193, 194(b), 197, 204(a), 206(a), 221, 221(a), 244, 245, 256, 257, 258, 269, 270, 276, 282, 304(a), 312, 315, 330.

Lakeland terrier (Лейкленд-тер'єр): 42, 70, 88, 166, 186, 245, 319, 320, 330.

Lhasa apso (Лхаса-апсо): 1, 10, 22, 42, 65, 81, 88, 94, 103, 140, 148, 166, 171, 173, 179, 181, 189, 235, 256, 266, 266(a), 273(a), 275, 330.

Leonberger (Леонбергер): 9, 9(a), 10, 16(a), 21, 27, 152, 159(a), 166, 192, 221, 221(a), 312.

Lowchen (Левхен або левова собачка): 42, 235, 236.

Maltese (Мальтез): 1, 30, 57, 70, 78, 88, 110, 135, 140, 146, 149, 152, 160, 166, 192, 235, 256, 270, 273(a), 311(a), 312, 313, 330, 331(a).

Mastiff (Мистиф): 27, 31, 65, 80, 94, 103, 131, 166, 193, 221, 221(a), 245, 256, 270, 325.

Mexican hairless (Xoloitzcuintle) (Шолоїцквінтлі або шоло): 6, 9, 81, 129, 142, 216, 271, 285.

Miniature bull terrier (Мініатюрний бультер'єр): 27, 103, 166, 186.

Miniature dachshund (**Мініатюрна такса**): 4, 5, 42, 43(a), 54, 55, 61, 65, 70, 72, 75, 78, 80, 85, 94(a), 129, 146, 156, 161, 166, 173, 176, 178, 187, 196, 199, 206(a), 214, 216, 224, 228, 230, 237, 239, 250, 256, 263, 267, 275, 296, 297, 311(a), 326, 328, 330.

Miniature pinscher (**Цвергпінчер або мініатюрний пінчер**): 42, 65, 85, 87, 103, 128(a), 140, 171, 179, 181, 185, 202(b), 230, 235, 256, 273(a), 299(b).

Miniature poodle (**Мініатюрний пудель**): 5, 10, 21, 22, 26, 27, 42, 49, 57, 70, 78, 81, 85, 88, 92, 93, 103, 109, 110, 111, 121, 135, 136, 140, 144, 146, 147, 156, 165, 166, 173, 175, 184, 186, 192, 193(a), 199, 206, 206(a), 220, 221, 221(a), 223, 226, 230, 235, 236, 250, 256, 269, 273(a), 275, 294, 311(a), 312, 313, 322(a), 327, 330.

Miniature schnauzer (**Цвергшнауцер або мініатюрний шнауцер**): 10, 22, 24(a), 42, 70, 71, 76, 85, 88, 103, 112, 121, 144(a), 146, 147, 149, 149(a), 156, 157, 157c, 166, 179, 181, 185, 192, 206(a), 214, 221, 221(a), 256, 259, 260, 266(a), 270, 271, 284, 301, 311(a), 312, 322(a), 330.

Neapolitan mastiff (**Неаполітанський мастиф**): 42, 83, 94, 103, 152, 158, 166, 221, 245, 256.

Newfoundland (**Ньюфаундленд**): 9(a), 21, 25, 31, 38, 42, 75, 81, 83, 85(b), 94, 95, 103, 114, 129(a), 131, 146, 152, 166, 183, 192, 204(a), 206, 221, 221(a), 236, 239, 300, 308(a), 311(a), 312, 320, 327, 330.

Norfolk terrier (**Норфолк-тер'єр**): 109, 149, 166, 201, 304(a).

Norwegian hound (Dunker) (**Норвезька гонча**): 78, 199.

Norwegian elkhound (**Норвезький еклхунд**): 42, 88, 103, 135, 152, 166, 180, 186, 256, 266, 275, 276, 302.

Norwich terrier (**Норвіч-тер'єр**): 65, 166, 186, 330.

Nova Scotia duck tolling retriever (**Новошотландський ретривер або толлер**): 9(a), 42, 152, 159(a), 166, 25, 66.

Old English sheepdog (**Староанглійська вівчарка**): 9(a), 27, 38, 42, 44(a), 45, 47, 80, 85(b), 88, 103, 122, 129, 140, 146, 148, 149, 152, 159(a), 161, 166, 172, 176(a), 192, 199, 221, 221(a), 226, 250, 256, 269, 270, 273(a), 283, 292, 311(a), 312, 328, 330.



Otterhound (Оттерхунд): 119, 152, 166, 221, 221(a), 249, 274, 311, 330.

Rapillon (Папійон): 9(a), 12, 42, 65, 78, 103, 128(a), 159(a), 166, 235, 256, 330.

Parson (Jack) Russell terrier (Персон-рассел-тер'єр): 20, 44(a), 78, 123, 186, 206, 235, 330.

Pekingese (Пекінес): 42, 57, 88, 94, 103, 116, 128, 146, 162, 166, 171, 173, 179, 181, 184, 186, 199, 230, 246, 256, 277, 278, 304, 311(a), 313, 317, 318.

**Pembroke Welsh corgi (Пембрук Вельш-коргі): 27, 42, 50, 61(a), 65, 72, 75, 82, 90, 109, 166, 173, 186, 193(a), 206(a), 214, 236, 245, 256, 270, 330.**

Petit basset griffon Vendeen (Віндейський басет-грифон): 21, 42, 65, 109, 166, 192, 245, 270, 312.

Peruvian Inca orchid (Перуанський голий собака): 6, 9, 81, 109, 129, 142, 172, 216, 271, 285.

Pharaoh hound (Фараонова собака): 9a, 10, 159(a), 166, 220, 311(a).

Pointer (Англійський пойнтер): 8, 10, 36, 42, 44a, 65, 80, 89, 103, 109, 149(c), 152, 166, 178, 213, 214(a), 215, 230, 231, 239, 242(a), 256, 258(a), 318, 330.

Polish lowland sheepdog (PON) (Польська низовинна вівчарка): 166, 192, 193(a), 214, 312, 318.

Pomeranian (Померанський шпіц): 9(b), 42, 70, 73, 87, 88, 103, 110, 136, 137, 140, 149, 162, 165, 166, 184, 186, 192, 210, 219, 235, 236, 256, 273(a), 312, 313.

Portuguese podengo (pequino, medio, grande) (Португальський поденгу): 27, 67, 70, 88, 94, 103, 109, 114, 166, 171, 185, 195, 228, 235, 262, 319.

Portuguese water dog (Португальський вассерхунд): 9(a), 38, 42, 85(b), 88, 128(a), 147, 159(a), 166, 188(a), 192, 193(a), 199, 245, 256, 273(a), 299(b), 312.

Rug (Мопс): 9(a), 10, 22, 50, 54, 57, 65, 67, 76, 80, 81, 85, 88, 90, 98, 98(a), 103, 109, 116, 128, 143, 145, 149, 150, 152, 166, 173, 179, 181, 185, 195, 196, 210(a), 230, 235, 246, 256, 259, 293, 295, 304(a), 308, 309, 317.

Puli (Пулі): 27, 42, 152, 166, 256, 270.

Rhodesian ridgeback (Родезійський ріджбек): 21, 42, 45, 51, 81, 84, 103, 143(a), 146, 152, 166, 190(a), 192, 218(a), 221, 221(a), 245, 256, 312, 330.

Rottweiler (Ротвейлер): 9(a), 27, 42, 85, 88, 94, 95, 103, 105, 129, 129(a), 146, 149(c), 152, 159(a), 161, 166, 172, 190(a), 192, 193, 218(a), 221, 221(a), 225, 231, 245, 250(b), 256, 258(a), 269, 270, 300, 311(a), 312, 326, 328, 330.

Saint Bernard (Сенбернар): 27, 31, 38, 42, 60, 72, 83, 85(b), 88, 94, 94(a), 103, 109, 114, 118, 121, 122, 128, 131, 133, 140, 147, 148, 149, 152, 155, 166, 188, 198, 221, 221(a), 225, 262, 273(a), 298, 325, 328, 329, 330.

Saluki (Салукі або перський хорт): 14, 27, 42, 65, 103, 146, 166, 214, 245, 256, 269, 270, 311(a), 330.

Samoyed (Самоїд): 9(b), 24, 42, 65, 85, 88, 89, 103, 121, 135, 140, 146, 147, 149, 149(b), 152, 166, 192, 204(a), 221, 221(a), 240, 242, 245, 256, 260, 269, 270, 273(a), 274, 303(a), 311(a), 312, 328, 330.

Schipperke (Схіперке): 42, 85, 88, 103, 166, 185, 202(b), 207, 239, 245, 256.

Scottish deerhound (Шотландський дірхаунд): 31, 42, 105, 131, 158, 166, 221, 221(a).

Scottish terrier (Шотландський тер'єр): 5, 10, 22, 37, 42, 68, 75, 78, 80, 81, 122, 129, 140, 148, 149(a), 166, 186, 193, 197, 206, 245, 256, 272, 273(a), 294, 313(a), 324, 330.

Sealyham terrier (Сіліхем-тер'єр): 22, 42, 81, 135, 166, 186, 245, 256, 269, 270.

Shetland sheepdog (Шетландська вівчарка): 5, 37, 42, 52, 52(a), 58, 59, 65, 82, 86, 88, 108, 121, 122, 129, 147, 148, 149(a), 151, 152, 157, 166, 176(a), 192, 220, 236, 245, 256, 270, 306, 312, 313(a), 328, 329, 330.

Shiba inu (Шіба-іну): 9, 10, 21, 22, 27, 42, 43, 115, 152, 157(a), 166, 235, 324(a), 329.

Shih tzu (Ши-цу): 1, 42, 54, 55, 83, 88, 89, 94, 103, 110, 146, 149, 166, 173, 179, 181, 182, 187, 256, 266, 266(a), 269, 311(a), 317, 322(a), 330.

Shiloh shepherd (Шилонська вівчарка (різновид німецької)): 16(a), 31, 61(c), 105, 131, 152, 166, 172, 229, 231, 231(a), 266, 290(a).

Siberian husky (Сибірський хаскі): 9(b), 41, 42, 65, 86, 103, 104, 121, 128(a), 135, 147, 149, 152, 157(c), 166, 184(a), 186, 192, 221, 221(a), 230, 245, 256, 270, 312, 324(a), 328, 329, 330, 334.

Silken windhound (**Шовковистий віндхаунд**): 70, 78, 166, 176(a), 192, 312, 318.

Silky terrier (**Шовковистий (австралійський) тер'єр**): 42, 57, 70, 85, 154, 185, 188(a), 193(a), 235, 245, 256, 311(a), 313.

Skye terrier (**Скай-тер'єр**): 27, 88, 101, 111, 163, 166, 183, 186, 192, 206, 312, 316, 330

Sloughi (**Слюгі або арабська борза**): 166, 256.

Smooth fox terrier (**Фокс-тер'єр (гладкошерстий)**): 3, 10, 21, 22, 42, 78, 81, 87, 88, 112, 135, 138, 166, 185, 186, 206, 221, 221(a), 243, 260, 288, 330.

Soft-coated Wheaten terrier (**Софт-коатед-вітен-тер'єр (ірландський)**): 9(a), 10, 22, 42, 81, 159(a), 166, 172, 220, 245, 253, 256, 258(a), 258(b), 266(a), 270, 330.

Spinone Italiano (**Італійський спіноне**): 9(a), 44(a), 91,95, 96, 97 103, 152, 159(a),166, 192, 312.

Staffordshire bull terrier (**Стаффордширський бультер'єр**): 42, 109, 143(a), 166.

Standard dachshund (**Такса**): 1, 4, 5, 8, 42, 43(b), 54, 55, 61, 65, 70, 72, 75, 78, 80, 83, 85, 94(a), 103, 115, 129, 135, 140, 146, 156, 161, 166, 173, 176, 179, 181, 187, 192, 196, 199, 214, 214(a), 216, 220, 224, 228, 230, 237, 239, 242(a), 245, 250, 256, 263, 267, 273(a), 275, 296, 297, 311(a), 312, 326, 328, 330.

Standard Manchester terrier (**Манчестер-тер'єр**): 42, 72, 109, 135, 166, 185, 186, 237, 256, 330.

Standard poodle (**Пудель**): 9a, 10, 21, 22, 27, 31, 42, 61, 81, 88, 103, 109, 110, 121, 124(a), 135, 140, 144, 146, 147, 152, 159(a), 166, 175, 184, 186, 192, 199, 220, 221, 221(a), 223, 230, 245, 256, 269, 273(a), 311(a), 312, 330.

Standard schnauzer (**Мітельшнауцер**): 9(a), 23, 42, 62, 121, 147, 166, 192, 193, 221, 221(a), 240, 260, 270, 286, 299(a), 312, 330.

Sussex spaniel (**Сусекс-спанієль**): 37(b), 38, 42, 81(b), 88, 103, 173, 235, 236, 260, 270, 310, 327.

Swiss mountain dog (greater Swiss mountain dog) (**Великий швейцарський зенненхунд**): 221, 221(a), 249, 311, 311(a).

Thai ridgeback (**Тайський ріджбек**): 84, 152.

Tibetan mastiff (**Тибетський мастиф**): 27, 95, 152, 158, 166, 192, 221, 245, 312, 330.

Tibetan terrier (**Тибетський тер'єр**): 14, 42, 78, 103, 157(d), 186, 193(a), 199, 214, 245, 250(b), 256, 270.

Tosa inu (**Тоса-іну**): 10, 27, 157(a), 166.

Toy fox terrier (**Той-фокстер'єр**): 21, 80, 81, 235, 185, 330.

Toy Manchester terrier (**Той-манчестер-тер'єр**): 42, 166, 186, 237, 256, 330.

Toy poodle (**Той-пудель**): 5, 10, 22, 26, 27, 42, 49, 57, 70, 78, 81, 85, 88, 92, 93, 103, 109, 110, 111, 121, 124(a), 135, 136, 140, 144, 146, 147, 149, 156, 165, 166, 173, 175, 184, 186, 193(a), 199, 220, 221, 221(a), 223, 226, 230, 235, 236, 256, 269, 273(a), 275, 294, 311(a), 313, 322(a), 327, 330.

Vizsla (**Віжла венгерська**): 21, 27, 42, 68, 80, 81, 103, 109, 117, 121, 140, 143(a), 147, 152, 161, 166, 192, 193, 221, 221(a), 256, 273(a), 289, 296, 305, 312, 318, 319, 326.

Weimaraner (**Веймаранер**): 27, 31, 43(b), 61, 65, 80, 88, 103, 105, 114, 121, 131, 140, 142, 147, 150, 152, 158, 160(a), 165, 166, 168, 169, 170, 178(a), 196, 206, 250, 256, 273(a), 289, 296, 305, 311(b), 318, 319, 326.

Welsh springer spaniel (**Вельш-спрінгер-спанієль**): 42, 135, 152, 166, 192, 245, 256, 312

Welsh terrier (**Вельштер'єр**): 42, 135, 166, 186, 190(a), 218(a), 330.

West Highland white terrier (**Вест-хайленд-вайт-тер'єр**): 2, 4, 9(a), 10, 21, 22, 37, 42, 52(a), 64, 68, 71, 80, 81, 106, 130, 136, 156, 159(a), 171, 181, 185, 186, 199, 245, 250, 263, 270, 276, 313(a), 331, 331(a).

Whippet (**Віпет**): 42, 61, 70, 80, 103, 143(a), 166, 186, 221, 221(a), 234, 237, 256, 330.

Wire-haired fox terrier (**Фокс-тер'єр (жорсткошерстий)**): 3, 21, 22, 37, 42, 78, 81, 87, 88, 103, 112, 135, 138, 166, 185, 186, 206, 243, 256, 260, 286, 288, 310, 313(a), 330.

Wire-haired pointing griffon (**Французький жорсткошерстий гриффон або Гриффон Кортальса**): 152, 206(a), 226.

Yorkshire terrier (**Йоркшир-тер'єр**): 42, 57, 70, 71, 80, 88, 103, 149, 154, 160, 162, 166, 179, 181, 185, 199(a), 235, 236, 245, 252(a), 256, 269, 270, 276, 313, 330.

## Перелік хвороб собак

- 1. Aberrant cilia (Аберантні вії):** вії ростуть ненормально, наприклад, натирання очного яблука. (Див. №88)
- 2. Abnormal copper metabolism (Ненормальний метаболізм міді):** неможливість правильно використовувати та зберігати мідь, в результаті - захворювання печінки та інші проблеми (як правило мають: тер'єри Бедлінгтона, американські кокер-спанієлі, білі тер'єри в Вест-Хайленді або доберманські). (Див. №64)
- 3. Abnormal dentition (Порушення зубного ряду):** аномальне розміщення, кількість та розвиток зубів.
- 4. Acanthosis nigricans (Чорний акантоз):** шкірне захворювання, коли шкіра стає потовщеною і темною, в першу чергу вражаючи пахвові запади (пахви) (як правило, у такси).
- 5. Achondroplasia (Ахондроплазія):** ненормальний розвиток хряща, що призводить до карликовості (спостерігається аберантно у більшості порід, але саме це робить гончаків Бассета та інших ахондропластичних порід довгими і низькими).
- 6. Acne (Прищі, акне):** те ж саме, що і у людини, впливає на морду та області губ.
- 7. Acral lick dermatitis (Дерматит при акральному лиці):** шкірне захворювання, викликане надмірним облизуванням тварини локалізованої ділянки, особливо на ногах і лапах.
- 8. Acral mutilation (Акулярне каліцтво):** прогресуюче самопошкодження стоп і ніг. Також відомий як **периферична сенсорна нейропатія** у вказівних порід, оскільки вони народжуються без больових відчуттів. (Див. №242(a))
- 9. Acute moist dermatitis (Гострий вологий дерматит):** відомий як «гарячі місця», локалізована ділянка сильно сверблячого, запаленого і дрімаючого дерматиту, що посилюється інтенсивним облизуванням і жуванням на місці.

**9(a). Addison's disease (hypoadrenocorticism) (Хвороба Аддісона (гіпоадренокортицизм)):** захворювання, яке характеризується недостатньою секрецією кортизону з надниркових залоз. Більш поширений у давньоанглійських вівчарках, бородатих коллі, стандартних пуделі, інколи беруть на озброєння у ретриверів, леонбергерів, євразьєрів та веймаранців. (Див. № 159(a))

**9(б). Adrenal sex hormone dermatosis (Дерматоз статевого гормону надниркових залоз):** його також називають «алопеція-х», це порушення викликається надвиробництвом статевих гормонів надниркових залоз і призводить до плямистого або генералізованого випадіння волосся протягом стовбур. Побачений у молодих самців померанців, кешонден, сибірських хаскі і самоїдів, а також інших порід.

**10. Allergies (Алергія):** така ж, як і у людини; собаки можуть мати алергію на речі, з якими вони контактують, їдять або вдихають.

**11. Amyloidosis (Амілоїдоз):** стан, коли аномальні відкладення білкового матеріалу, званого амілоїдом, відкладаються в тканинах і погіршують їх функцію.

**12. Anasarca (Анасарка):** стан, коли у новонароджених цуценят спостерігається ненормальне скупчення рідини в тканинах. Часто зустрічається в англійських бульдогів.

**13. Anemia with chondrodysplasia (Анемія з хондродисплазією):** стан аляскінських маламутів, коли спостерігається мальформація, недорозвинення хряща та еритроцитів. Також називають стоматоцитоз через ротоподібну форму еритроцитів.

**14. Anesthetic idiosyncrasy (Анестезіологічна ідіосинкратія):** стан, коли пес має аномальну реакцію на зазвичай використовувані анестетики, що іноді призводять до смерті. Ідіосинкратичний означає, що немає хорошого пояснення чи способу цього передбачити.

**15. Anomaly of third cervical vertebra (Аномалія третього шийного хребця):** вада розвитку однієї з шийних кісток спинного стовпа.

**16. Anophthalmia (Анофтальмія):** стан, коли тварина народжується без очей.

**16(a). Anterior cruciate ligament rupture (Розрив передньої хрестоподібної зв'язки):** стан, коли ця зв'язка пухка і рветься або розривається, як правило, під час фізичного навантаження. Уражені стикові суглоби демонструють класичний знак «висувного ящика» (ковзання суглоба вперед або назад) при пальпації. Може бути одностороннім або двостороннім. Часто пов'язаний з гіпотиреозом.

**17. Aortic body tumors (Пухлини тіла аорти):** рак, який виникає з невеликого органу біля основи аорти, біля серця.

**18. Apocrine gland tumor (Пухлина апокринної залози):** рак, що виникає із залоз, які виділяють рідину (наприклад, молочні залози).

**19. Arteriovenous fistula. (Артеріовенозна свищ):** аномальний зв'язок, який утворюється між артеріями і венами.

**20. Ataxia (Атаксія):** некоординація, пов'язана з різними порушеннями центральної та периферичної нервової системи, нестабільністю спинного мозку або порушеннями внутрішнього вуха. Аутосомно-рецесивна ознака спостерігається у багатьох порід та з епізодами спазматичної м'язової активності у тер'єрів Парсонса (Джека) Рассела. (Див. № 44(a)).

**21. Atopic dermatitis (Атопічний дерматит):** шкірне захворювання, викликане реакцією собаки на алергію на інгалятори. (Див. № 81)

**22. Atopy (Атопія):** алергія, викликана певними речовинами, що вдихають собаки.

**23. Atresia of nasolacrimal puncta (Атрезія носослізних пунктатів):** стан, коли отвори на внутрішній стороні нижньої повіки (пункта) занадто малі або закриті, щоб сльози розливалися по кришці, а не стікали до носа.

**24. Atrial septal defects (Дефекти передсердної перегородки):** вада розвитку розділової стінки між двома камерами серця, що зазвичай призводить до появи отвору, який потім спричиняє порушення кровотоку.

**24(a). Avian tuberculosis (Туберкульоз птахів):** часто смертельна інфекція у імунодефіцитних тварин через туберкульоз птахів. Побачений у бассетних гончаках та мініатюрних шнауцерах.

- 25. Avulsion fractures (Переломи від аульсії):** переломи кісток, спричинені відривом шматка, як правило, через його сильне прикріплення до зв'язки або сухожилля.
- 26. Basal cell tumor (Базально-клітинна пухлина):** рак, що виникає внаслідок певних клітин шкіри.
- 27. Behavioral abnormalities (Порушення поведінки):** цілий спектр аномальних моделей поведінки, таких як агресія, панічні розлади тощо, нав'язливі розлади, такі як «прядильники» чи погони за хвостами, і піка, що спостерігаються у бультер'єрів. Може бути пов'язаний з гіпотиреозом та тиреоїдитом.
- 28. Vithoracic ectromelia (Ехометрія біторакса):** стан, коли кістки передньої гомілки дуже маленькі або відсутні.
- 29. Vlepharospasm (Блефароспазм):** ненормальне напруження м'язів навколо очей, що викликає повторне моргання.
- 30. Blindness (Сліпота):** нездатність побачити через велику різноманітність причин.
- 31. Bloat (Здуття):** стан, коли шлунок собаки виробляє надлишок газу та збільшується досить сильно, щоб спричинити смерть без негайного лікування. Зазвичай пов'язаний з перекрутом шлунка (шлунковий дилатаційний вольвул; GDV). (Див. № 131)
- 32. Blue eyes (Блакитні очі):** побічна реакція на деякі старі вакцини, що містять інфекційний вірус гепатиту собак (аденовірус-1), який призводить до синюватого знебарвлення рогівки. Сучасні вакцини, що захищають від цієї хвороби, використовують лише аденовірус-2, щоб уникнути ускладнення синіх очей.
- 32(a). Bronzing skin syndrome (Синдром бронзової шкіри):** стан у далматинців та бедлінгтонових тер'єрів, що спричиняє бронзове знебарвлення шкіри, хоча і з різних причин.
- 33. Bullous pemphigoid (Бульозний пемфігоїд):** аутоімунне (тобто організм, що атакує себе) захворювання, пов'язане з утворенням хворобливих пухирів.



- 34. Bundle branch block (Блок блоку пучка):** порушення механізму електропровідності серця.
- 35. Bundle of His degeneration (Пучок його дегенерації):** стан, коли частина електричної системи серця погіршується.
- 36. Calcinosis circumscripta (Кальциноз шкіри):** розвиток грудочок твердих відкладень кальцію в шкірі.
- 37. Cancer, bladder (Рак, сечовий міхур):** перехідно-клітинний рак сечового міхура є поширеним у шотландських тер'єрів та західноірландських білих тер'єрів. Вплив гербіцидів збільшує ризик, тоді як збільшення споживання зелених листових та жовто-помаранчевих овочів зменшує ризик захворювання.
- 37(a). Canine leukocyte adhesion deficiency (CLAD) (Дефіцит адгезії лейкоцитів у собак):** стан, при якому лейкоцити не нормалізуються нормально, що призводить до повторних інфекцій. Побачене в ірландських сетерах та ірландських червоно-білих сетерах.
- 37(б). Cardiac valvular disease (Захворювання серцевого клапана):** слабкість серцевих клапанів, що призводять до серцевих шумів і призводять до серцевої недостатності. Переважає спанієль Кінг Чарльз.
- 38. Cardiomyopathy (Кардіоміопатія):** захворювання ослаблених серцевих м'язів. Також називають розширеною кардіоміопатією (DCM). Пов'язаний з дефіцитом таурину у золотистих ретриверів. Також спостерігається у гігантських порід, таких як великі датчани, салюкіси, боксери, американські кокер-спанієлі та доберманські пінчери.
- 38(a). Carnitine deficiency (Дефіцит карнітину):** низькі концентрації цього четвертинного аміна пов'язані зі зменшенням скорочення та розслаблення клітин, особливо серцевого м'яза, оскільки він бере участь у довголанцюговому транспорті жирних кислот всередині клітин для отримання метаболічної енергії. Дефіцит карнітину, таким чином, пов'язаний з розширеною кардіоміопатією. Побачене в боксерах та американських кокер-спанієлях. (Див. № 38)
- 39. Carotid body tumors (Каротидні пухлини тіла):** рак, що виникає з-за невеликого органу, розташованого на сонній порожнині.

**40. Carpal subluxation (Підвивих зап'ястя):** стан, коли кістки "зап'ястя" пухкі і не вирівнюються.

**41. Castration responsive dermatosis (Дерматоз, що реагує на кастрацію):** стан шкіри, що характеризується втратою волосся, потовщеною шкірою і запаленням, яке реагує на кастрацію (тобто, гормонально залежне).

**42. Cataract (Катаракта):** як у людей, зміна структури кришталика ока призводить до помутніння і, як правило, до сліпоти.

**43. Cataract with microphthalmia (Катаракта з мікрофтальмією):** стан, коли у собаки катаракта разом з аномально маленькими очима.

**43(a). Cavalier episodic falling syndrome (Синдром кавалерського епізодичного падіння):** неврологічний стан, спричинений фізичними вправами, хвилюванням або розладом. М'язовий тонус підвищується, оскільки уражені собаки не можуть розслабити м'язи; тому стають жорсткими і перепадають. Клінічні ознаки виникають, як правило, у віці 4-7 місяців. ДНК-маркерний тест доступний у Animal Health Trust у Великобританії.

**43(б). Cell-mediated immunodeficiency (Клітинно-опосередкований імунодефіцит):** дефіцит функції Т-лімфоцитів, що викликає порушення імунітету, хронічні рецидивуючі інфекції та затримки росту. Побачений у Веймарансах і таксах. (Див. № 311(b))

**44. Cellulitis (folliculitis and furunculosis) (Целюліт (фолікуліт та фурункульоз)):** запалення та інфікування клітин шкіри, включаючи волосяні фолікули та більш глибокі структури.

**44(a). Cerebellar ataxia (Церебеллярна атаксія):** розлад вказівників, пов'язаний з х-хромосомою, та аутосомно-рецесивне захворювання кількох інших порід. У уражених цуценят спостерігаються епізоди дисметрії ("гусячі кроки"), ністагму та дезорієнтації, що прогресує до вираженої атаксії у цуценят або прогресивно до 16-місячного віку. Побачений в Керрі блакитних тер'єрах, Котоні де Тулеар, Парсонс (Джек) Рассел тер'єром і китайцями, що цікавилися серед інших.

- 45. Cerebellar cortical abiotrophy (Мозочкова кортикальна абіотрофія):** мальформація нейронів у мозочку, частині мозку. (Див. № 47)
- 46. Cerebellar degeneration (Дегенерація мозочка):** стан, при якому погіршується частини мозку.
- 47. Cerebellar and extrapyramidal abiotrophy (Церебеллярна та екстрапірамідна абіотрофія):** стан, коли нейрони в мозочковій частині мозку та частини спинного мозку неправильно формуються та з часом стають несправними. Побачений у багатьох породах, таких як Керрі блакитний тер'єр, американський стаффордширський тер'єр, стара англійська вівчарка, спартаель Бретані та сетер Гордон.
- 48. Cerebellar hypoplasia (Гіпоплазія мозочка):** стан, коли мозочок, частина мозку, погано сформований (занадто малий або відсутній) і не працює належним чином або зовсім.
- 49. Cerebrospinal demyelination (Цереброспинальна демієлінізація):** стан, при якому нейрони головного та спинного мозку неправильно формуються, не маючи спеціалізованої оболонки, що спричиняє несправність.
- 50. Cervical disc disease (Хвороба шийного диска):** дегенерація або деформація дискових прокладок між кістками хребта (хребцями) на шиї.
- 51. Cervical vertebral malformation or instability (Мальформація або нестабільність шийних хребців):** порок хребців у шиї, що зазвичай призводить до ураження нервів. Зазвичай зустрічається у доберманських пінчерів і спричиняє хакерську ходу (високий ступінь). (Див. № 292, 332)
- 52. Choroidal hypoplasia (Хороїдальна гіпоплазія):** технічна назва для аномалії ока коллі (див. № 58), це аутосомно-рецесивне розлад викликає неправильний розвиток судинного шару хороїдної залози під сітківкою ока у молодих цуценят. Тебе не лікувати і не лікувати. Побачений на коллі, прикордонних коллі, шетландських вівчарок, австралійських вівчарок та ланкаширських хелерів.
- 52(a). Chronic progressive hepatitis (Хронічний прогресуючий гепатит):** все більш поширене захворювання, яке іноді називають хронічним активним

гепатитом і спостерігається насамперед у доберманських пінчерів, далматинців, лабрадорів-ретриверів, золотистих ретриверів та вівчарок Шетленда. (Див. №2, 62)

**53. Ciliary dyskinesia (Циліарна дискінезія):** вроджена ознака у кількох порід, де всі війчасті клітини (клітини з волосками або рухомими придатками) деформовані та жорсткі. Також називають синдромом нерухомих війок і синдромом Картагенера. Викликає хронічну пневмонію та стерильність. Поширений у бішонних фризях та доберманських пінчерах.

**54. Cleft lip (Розріз губи):** стан, коли дві половини верхньої губи не з'єднуються разом. Розщеплення піднебіння і розріз губи часто бачать разом.

**55. Cleft palate (Розщеплення піднебіння):** стан, коли дах рота не закритий, а внутрішня частина носа відкривається в рот.

**56. Coliform enteritis (Коліформний ентерит):** запалення кишечника, викликане певною групою бактерій, зазвичай через фекальне забруднення.

**57. Collapsed trachea (Зруйнована трахея):** стан, коли хрящові кільця, що складають трахею, неправильно формуються і мають тенденцію легко руйнуватися.

**58. Collie eye anomaly (Аномалія очей Коллі):** виявляється офтальмологічним оглядом у віці 5-8 тижнів. Побачений у всьому світі у кількох порід, а також грубих і гладких коллі. При легкому захворюванні зір може не погіршуватися, але слабо уражені собаки можуть породити сильно уражене потомство. У важкій формі колобоми та відшарування сітківки можуть виникати приблизно до 2-річного віку, хоча повна сліпота рідко спостерігається. Генетичне тестування із зразка крові дозволяє відрізнити нормальних, несучих та уражених собак.

**59. Coloboma (Колобома):** ненормальний розвиток ока, який зазвичай спостерігається в коллі, що може призвести до сліпоти. (Див. № 58, 60, 203)

**60. Colobomas with aphakia (Колобоми з афакією):** такі ж, як вище, але з вродженою відсутністю кришталика.

**60(a). Color dilution alopecia (Розрідження кольорової алопеції):** форма фолікулярної дисплазії, що викликає різний ступінь випадання волосся у синіх та палевих доберманських пінчерів.

**61. Color mutant alopecia (Кольорова мутаційна алопеція):** стан, коли певні кольорові ділянки шкіри собаки виростають менше або відсутність хутра. Зазвичай зустрічається у йоркширських тер'єрів, блакитних та палевих доберманських пінчерів та ірландських сетерів.

**61(a). Combined immunodeficiency (Комбінований імунодефіцит):** важкий комбінований дефіцит клітинно-опосередкованого імунітету (Т-клітинної функції) та низькі концентрації сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgG та змінно IgM). Уражені цуценята зазвичай гинуть від вірусних інфекцій у віці 12-16 тижнів. Побачений у бассетських гончаків. (Див. № 43(a), 168, 169, 170)

**61(б). Complement deficiency (Дефіцит комплементу):** дефіцит сироваткових концентрацій третього компонента комплементу, який погіршує функцію нейтрофілів та викликає рецидивуючі інфекції. Побачене в Бретані.

**61(c). Compressive myelopathy (Компресивна мієлопатія):** стан вівчарів Шило з неправильно розвиненими хребцевими хребцями, які стискають спинний мозок і викликають спастичний парапарез, гостру прогресуючу слабкість тазових кінцівок і некоординацію (атаксія). (Див. № 290(a))

**61(d). Congenital heart defects (Вроджені вади серця):** стан, коли серце ненормальне при народженні. Присутні у багатьох порід.

**61(e). Congenital stationary night blindness (Вроджена стаціонарна нічна сліпота):** стан при народженні, коли уражені щенята не бачать вночі. Побачений в бригадах.

**62. Conjunctivitis (Кон'юнктивіт):** запалення кон'юнктивальної оболонки ока.

**63. Conus septal defect (Дефект перегородки Конуса):** аномалія розвитку правого шлуночка серця.

**64. Copper storage abnormality in liver (Порушення зберігання міді в печінці):** (Див. №2)

- 65. Corneal dystrophy (Дистрофія рогівки):** аномалія рогівки зазвичай характеризується неглибокими ямами на поверхні.
- 66. Corneal leukomas (Лейкоми рогівки):** ненормальне скупчення білого матеріалу в рогівці або на ній.
- 67. Corneal ulcer, superficial (Виразка рогівки, поверхнева):** ерозія зовнішньої оболонки та зовнішньої поверхні рогівки.
- 68. Craniomandibular osteopathy (Краніомандибулярна остеопатія):** аномальний розвиток кісток обличчя та щелепи. Побачений у західноірландських білих та кернських тер'єрів, серед інших порід.
- 69. Cranioschisis (Краніюшизис):** аномальний розвиток черепа, що характеризується отворами між кістками або в них.
- 69(a). Cricopharyngeal dysfunction (Криптофарингеальна дисфункція):** затримка часу ковтання, що викликає дисфагію (див. № 89(a)), спостерігається при відеофлюоскопії. Побачений в золотистих ретриверах.
- 70. Cryptorchidism (Крипторхізм):** стан, коли одне яєчко не опускається в скротальний мішок.
- 71. Cushing's disease (hyperadrenocorticism) (Хвороба Кушинга (гіперерадренокортицизм)):** поширене захворювання, яке характеризується надлишковою секрецією кортикостероїдів з надниркових залоз. Найчастіше спостерігається у жінок середнього віку. (Див. № 156)
- 72. Cutaneous asthenia (Шкірна астенія):** стан, коли шкірі не вистачає нормальної сили, еластичності та відчуття. Також називається синдромом Елера-Данлоса. Побачений у кількох породах, включаючи англійських спрингер-спанієлів та боксерів. (Див. № 94(a))
- 72(a). Cutaneous mucinosis (Шкірний муциноз):** (Див. №202(a))
- 72(б). Cutaneous vasculopathy (Шкірна васкулопатія):** захворювання аутосомно-рецесивного успадкування, при якому у молодих цуценят виявляється набряк та депігментація ступні, з кіркою та виразкою кінчиків вух та хвоста. Побачений у німецьких вівчарок.

- 73. Cyclic neutropenia (Циклічна нейтропенія):** стан, що характеризується періодичним зниженням нейтрофілів, тип лейкоцитів. Зазвичай зустрічається в сірих колах.
- 74. Cystic ovaries (Кістоз яєчників):** стан, коли фолікули яєчників стають кістозними (заповненими рідиною), що призводить до гормонального дисбалансу та інших проблем.
- 75. Cystinuria (Цистинурія):** ненормальне виділення речовини (цистину) з сечею.
- 76. Cystitis and cystic calculi (Цистит і кістозні каміння):** інфікування сечового міхура, що часто призводить до утворення аномальних мінеральних відкладень (каменів сечового міхура). Поширений у певних порід.
- 77. Dacryocystitis (Дакріоцистит):** запалення слізного мішка.
- 78. Deafness (Глухота):** нездатність почути через багато різних причин. У далматинців вроджена глухота асоціюється з синім кольором очей.
- 79. Deformed tail (Деформований хвіст):** вроджений стан, коли хвіст неправильний.
- 79(a). Degenerative myelopathy (Дегенеративна мієлопатія):** прогресуючий розлад насамперед у німецьких вівчарок, де спинний мозок дегенерує і спричиняє слабкість та некоординацію задніх кінцівок. Може закінчитися синдромом хвоста кінського, де нервові корінці в кінці спинного стовпа атрофуються.
- 80. Demodicosis (Демодикоз):** різновид шкірних захворювань (манжетів), викликаних мікроскопічними кліщами *Demodex canis*, що живуть в шарах шкіри та виробляють синдром імунодефіциту.
- 81. Dermatitis, atopic (Дерматит, atopічний):** запалення та подальше інфікування шкіри через atopію. (Див. № 21, 22)
- 82. Dermatomyositis (Дерматомиозит):** захворювання, що вражає шкіру та м'язи, як правило, у коллі або шетландських вівчарок.
- 83. Dermoid cyst (Дермоїдна кіста):** невеликий наріст, що складається з шкірних структур.

- 84. Dermoid sinus (Дермоїдна пазуха):** схожа на дермоїдну кісту, але зазвичай більша. Побачено на родезійських та тайських хребтах.
- 85. Diabetes mellitus (Цукровий діабет):** метаболічне захворювання, спричинене дефіцитом інсуліну, яке характеризується нездатністю нормально використовувати цукру.
- 85(a). Digital hyperkeratosis (Цифровий гіперкератоз):** стан цуценят ірландського тер'єра, який викликає помітне потовщення подушечок стопи. Уражені ноги тріскаються, стають зараженими і болючими.
- 85(б). Dilated cardiomyopathy(DCM) (Розширена кардіоміопатія):** Див. №38.
- 86. Discoid lupus erythematosus (Дискоїдний червоний вовчак):** форма аутоімунного захворювання, що вражає шкіру.
- 87. Dislocation of shoulder (Вивих плеча):** стан, коли кістки плечового суглоба перебувають поза належним положенням.
- 88. Distichiasis (Дистихіаз):** ненормально зростаючі вії.
- 88(a). Dry eye curly coat syndrome in Cavaliers (Синдром сухого кучерявого покриву у кавалерів):** вроджений кератокон'юнктивіт sicca плюс іхтіосиформний дерматоз. Уражені собаки не можуть видавати сльози і мають дуже суху і лущиться шкіру, особливо на стопах; стояння і ходьба болючі, тому більшість евтаназуються. ДНК-маркерний тест доступний у Animal Health Trust у Великобританії.
- 89. Dwarfism (Карликовість):** ненормальність нормальної картини росту, що призводить до недооцінки індивіда.
- 89(a). Dysphagia (Дисфагія):** неможливість правильно ковтати. (Див. №69(a))
- 90. Dystocia (Дистокія):** ускладнення родового процесу (важкі пологи).
- 91. Eclampsia (Еклампсія):** судоми, як правило, спостерігаються в часи пологів (колючі).
- 92. Ectodermal defects (Ектодермальні дефекти):** будь-яка з безлічі порушень, що виникають із-за недорозвинення ектодерми плода (наприклад, шкіри, нервової системи, очей).



- 93. Ectopic ureters (Позаматкові сечоводи):** сечоводи (трубки, що ведуть від нирок до сечового міхура), не пустують у сечовий міхур у звичайному місці.
- 94. Ectropion (Ектропіон):** ненормальне згортання повік.
- 94(a). Ehlers-Danlos syndrome (Синдром Елера-Данлоса):** хвороба сполучної тканини, що характеризується пухкою, гіперрозтяжною і дуже крихкою шкірою, яка легко рветься. (Див. № 72)
- 95. Elbow dysplasia (Дисплазія ліктьових суглобів):** аномальний розвиток ліктьового суглоба.
- 96. Elbow joint malformation (Порушення ліктьового суглоба):** (Див. №95)
- 97. Elbow subluxation (Підвищення ліктьового суглоба):** стан, коли ліктьовий суглоб розпущений та вирівнюється.
- 98. Elongated soft palate (Подовжене м'яке піднебіння):** м'яке піднебіння ненормально довге і викликає порушення дихання.
- 98(a). Encephalitis (Енцефаліт):** запальний стан мозку, що викликає ознаки дисфункції центральної нервової системи та епілепсію (судоми). У породі мопсів поширена унікальна форма спадкового енцефаліту і називається "енцефаліт мопса". Частіше зустрічається у жінок, що мають кольоровий колір, у віці до 7 років. Доступний тест на генетичний скринінг. (Див. № 109, 210(a))
- 99. Endocardial fibroelastosis (Ендокардіальний фіброеластоз):** аномальний стан рубцювання м'язів серця.
- 100. Endometritis (Ендометрит):** запалення внутрішнього шару матки.
- 101. Enlarged foramen magnum (Збільшена потиличного отвору):** стан, при якому отвір у черепі, де починається хребетний стовп, занадто великий.
- 102. Enostosis (Еностоз):** кістковий ріст у порожнистій частині кістки.
- 102(a). Episodic falling syndrome of Cavaliers (Синдром епізодичного падіння кавалерів):** неврологічний стан молодих цуценят, спричинений фізичними вправами, хвилюванням або розладом. (Див. № 43(a))
- 103. Entropion (Ентропіон):** ненормальне закрочування повіки.

- 104. Eosinophilic granuloma (Еозинофільна гранульома):** алергічно-реактивний синдром, що характеризується нальотоподібним накопиченням еозинофілів, тип лейкоцитів.
- 105. Eosinophilic panosteitis (Еозинофільний паностеїт):** хворобливе запальне захворювання кісток у молодих, швидко зростаючих собак, яке часто характеризується підвищенням еозинофілів у крові. (Див. № 231)
- 106. Epidermal dysplasia (Епідермальна дисплазія):** аномальний розвиток зовнішнього шару шкіри. Поширений у Вест-Хайленд білих тер'єрів і починається у ще в юнацькому віці. (Див. № 331.)
- 107. Epidermoid cyst (Епідермоїдна кіста):** невеликий наріст, що складається з тканин зовнішнього шару шкіри. (Див. № 274)
- 108. Epidermolysis bullosa (Бульдоз епідермолізу):** аномальна пухкість на шкірі, що характеризується великими глибокими ураженнями пухирів.
- 109. Epilepsy (Епілепсія):** захворювання, яке характеризується судомами (судомами) та / або порушеннями свідомості. Гіпотиреоз може схилити до судом.
- 110. Epiphora (Епіфора):** ненормальне стікання сліз часто через надвиробництво.
- 111. Epiphyseal dysplasia (Епіфізарна дисплазія):** аномальний розвиток епіфіза, частини довгих кісток.
- 112. Esophageal achalasia (Ахалазія стравоходу):** функціональна стриктура або спазм м'язів стравоходу, де він приєднується до шлунку.
- 113. Esophageal dilatation (Розширення стравоходу):** аномально великий і зазвичай млявий стравохід.
- 114. Eversion of nictitating membrane (Еверсія ніктитуючої мембрани):** стан, коли випинається третя повіка. Також називається «вишневе око».
- 114(a). Exercise-induced collapse (Колапс, спричинений фізичними вправами):** спостерігається у щенят кавалер-Кінга Чарльза-спаніеля, пов'язаних з гіпертонічністю м'язів, спричиненою фізичними вправами або збудженням (подібно до хвороб, що страшили у людей). Також помічено у молодих дорослих випробувальних лабрадорів.

- 115. Eye abnormality (Порушення очей):** будь-яка з низки проблем із оком.
- 116. Facial fold dermatitis (Дерматит обличчя):** інфекція шкіри обличчя, викликана незвичними або надмірними складками шкіри (спостерігається у таких собак, як пекінес чи китайський шар-пей).
- 117. Facial nerve paralysis (Параліч лицьового нерва):** зменшення або припинення функції лицьового нерва, що призводить до опущення ураженої сторони обличчя.
- 118. Factor I deficiency or hypofibrinogenemia (Дефіцит фактора I або гіпофібриногенемія):** рідкісний дефіцит фактора згортання (фібриноген), який викликає надмірні кровотечі.
- 119. Factor II deficiency or hypoprothrombinemia (Дефіцит фактору II або гіпопротромбінемія):** рідкісний дефіцит протромбіну, фактор згортання, необхідний для контролю кровотечі.
- 120. Factor VII deficiency (Дефіцит фактора VII):** легке захворювання кровотечі, головним чином у собак-біглів.
- 121. Factor VIII deficiency or hemophilia A (Дефіцит фактора VIII або гемофілія A):** найпоширеніший важкий спадковий розлад згортання людини та нелюдських тварин. Успадковується як статево-рецесивна риса (переноситься жінками і проявляється у самців). Впливає на більшість порід собак.
- 122. Factor IX deficiency or hemophilia B (Дефіцит фактору IX або гемофілія B):** те саме, що і гемофілія A, але більш рідкісна і включає різний коефіцієнт згортання. Впливає на близько 20 порід собак.
- 123. Factor X deficiency (Дефіцит фактора X):** рідкісний розлад згортання, насамперед, американських кокер-спанієлів. Аутомнозна ознака (вражає обидві статі).
- 124. Factor XI deficiency (Дефіцит фактора XI):** рідкісне порушення згортання кількох порід собак. Затяжна кровотеча від хірургічних процедур - особливість. Зачіпає обидві статі.
- 124(a). Factor XII deficiency (Дефіцит фактора XII):** дефіцит фактора згортання, який рідко призводить до клінічних ознак. Побачено в іграшках та

стандартних пуделях, а іноді й у інших порід. Зазвичай діагностується випадково під час аналізу крові на потенційне порушення кровотечі.

**124(б). Familial amaurotic idiocy (Сімейний амавротичний ідіотизм):** відкладення жирових пігментів у мозку призводить до втрати зору, ступору та судом. Побачений англійськими сетерами, німецькими короткошерстими вказівниками та австралійськими худобиними собаками. (Див. №177, 193(а), 214)

**124(с). Fanconi syndrome (Синдром Фанконі):** каналцева дисфункція нирок басендії, що призводить до глікозурії. (Див. № 268)

**124(д). Femoral artery occlusion (Оклюзія стегнової артерії):** досить поширене порушення генетичної схильності та ймовірна слабкість у стінці стегнової артерії спанієлів Кавалер Кінга Чарльза.

**125. Fibrosarcoma (Фібросаркома):** рак, що виникає внаслідок певних типів фіброзних клітин.

**126. Fibrous histiocyteoma (Фіброзна гістіоцитома):** тип фіброзної пухлини, що виникає з клітин, званих гістіоцитами.

**127. Flank sucking (Ссання боків):** проблема поведінки, яка часто зустрічається у доbermanських пінчерів і проявляється у вигляді постійно мокрого пластиру на боці (від смоктання шкіри).

**128. Fold dermatitis (Складний дерматит):** запалення шкірних складок, особливо у собак з пухкою шкірою (наприклад, китайський шар-пей).

**128(а). Follicular dysplasia (Фолікулярна дисплазія):** мальформація фолікулів шкіри.

**129. Folliculitis (Фолікуліт):** інфекція волосяних фолікулів.

**129(а). Fragmented coronoid process (Роздроблений короноїдний процес):** остеохондроз ліктьового суглоба. (Див. № 221(а))

**129(б). Fucosidosis (Фукозидоз):** аутосомно-рецесивне, смертельне захворювання, спричинене дефіцитом ферменту альфа-фукозидази, що призводить до накопичення метаболітів, що містять фукозу, у клітинах у всьому організмі. Переважають неврологічні ознаки. Побачений в англійських спрингер-спаніелях. (Див. № 193(а))

- 130. Furunculosis (Фурункульоз):** інфекція глибоких структур шкіри.
- 131. Gastric torsion (Шлункова перекрута):** стан, коли шлунок закручується, тим самим перешкоджаючи входу і виходу, спричиняючи здуття (шлунковий дилатаційний завулок; ГДВ). (Див. №31)
- 132. Generalized myopathy (Узагальнена міопатія):** стан, що вражає всі м'язи тіла, який виробляє слабкість.
- 133. Genu valgum (Деформація коліна):** мальформація колінного суглоба («стукнуто-колінний»).
- 134. Gingival hyperplasia (Гіперплазія ясен):** переростання тканин ясен.
- 135. Glaucoma (Глаукома):** аномально високий тиск в оці.
- 136. Globoid cell leukodystrophy (Глобоїдна клітинна лейкодистрофія):** аномальний розвиток та / або функціонування певних типів білих круглоїдних клітин у мозку. (Див. № 193(a))
- 136(a). Gluten-sensitive enteropathy (Глютено-чутлива ентеропатія):** також називається чутливою до пшениці ентеропатією ірландських сетерів. Непереносимість їжі, що містить глютен, уражені собаки передусім мають хронічну діарею та втрату ваги. (Див. №258(a))
- 137. Glycogen storage disease (Хвороба зберігання глікогену):** синдром, що характеризується нездатністю зберігати та використовувати вуглеводи. (Див. № 193(a))
- 138. Goiter (Зоб):** набряк щитовидної залози.
- 138(a). Granulocyte dysfunction or adhesion defect (Дисфункція гранулоцитів або дефект адгезії):** порушення функції нейтрофілів або адгезії, що викликає хронічні повторювані інфекції, затримки росту та вторинне підвищення імунних глобулінів (гіпергаммаглобулінемія). Побачений в ірландських сетерах та доберманських пінчерах.
- 139. Granulomatous colitis (Гранулематозний коліт):** тип хронічного запалення товстої кишки, що характеризується реактивними розростаннями тканин.

**140. Granulomatous sebaceous adenitis (Гранулематозний аденіт сальних залоз):** захворювання сальних (потових) шкірних залоз, що характеризується ростом реактивної тканини та аутоімунним руйнуванням сальних залоз. Випадання волосся відбувається і погано реагує на лікування. Поширений у стандартних пуделях, акітасах, самоедах, візласах та ряді інших порід.

**141. Hair follicle tumors (Пухлини волосяних фолікулів):** аномальні нарости волосяних фолікулів.

**142. Hairlessness (Безволосся):** також називається алопеція або втрата волосся. Це може бути нормальним малюнком для таких порід, як мексиканська собака без волосся.

**143. Hanging tongue (Висячий язик):** синдром, коли язик не втягується в рот належним чином через неврологічні або анатомічні дефекти. Зазвичай зустрічаються в кавалер Кінг Чарльз спаніелі.

**143(a). Hemangiosarcoma (Гемангіосаркома):** серйозний рак судин, що включає печінку, селезінку або шкіру.

**144. Hemeralopia (Гемералопія):** неможливість бачити при денному світлі.

**144(a). Hemorrhagic gastroenteritis (Геморагічний гастроентерит):** гостре порушення, яке характеризується кривавою діареєю, підвищеним гематокритом і шоком. Поширений у мініатюрних шнауцерах.

**145. Hemivertebra (Гемівертебра):** особливий вид пороку хребця, де формується лише половина структури.

**146. Hemolytic anemia (Гемолітична анемія):** анемія, викликана руйнуванням еритроцитів аутоімунним процесом. Особливо поширена поряд з тромбоцитопенією у американських кокер-спаніелів та старих англійських вівчарок, а також у багатьох інших порід.

**147. Hemophilia A (Гемофілія А):** порушення згортання крові через дефіцит фактора згортання VIII (це найпоширеніший вид гемофілії у собак). (Див. № 121)

**148. Hemophilia B (Гемофілія В):** порушення згортання крові через відсутність фактора згортання IX. (Див. № 122)

**149. Hepatic portosystemic shunt or arteriovenous fistula (Печінковий портосистемний шунт або артеріовенозний свищ):** порушення пороку судин у печінці або аномальний зв'язок між артеріями та венами в печінці. (Див. № 199(a), 252(a))

**149(a). Hepatic lipidosis (Ліпідоз печінки):** ненормальне скупчення ліпідів у печінці, що призводить до печінкової недостатності. Поширений у мініатюрних шнауцерів та шетландських вівчарок.

**149(б). Hereditary nephritis (Спадковий нефрит):** також називають "самоїдною спадковою гломерулопатією", статевим захворюванням молодих чоловіків. У уражених собак є ниркова клубочкова хвороба, яка швидко прогресує до ниркової недостатності та смерті. Жіночі носії також мають аномальну мембрану клубочкової клітковини, але зазвичай залишаються здоровими до подальшого життя, коли може статися ниркова недостатність.

**149(с). Hereditary spinal muscular atrophy (Спадкова спинномозкова мускульна атрофія):** аутосомно-домінантне дегенеративне захворювання моторних нейронів, що характеризується слабкістю та атрофією м'язів із типовою походою, що прогресує до звисання голови та звисаючого паралізованого хвоста. Сильно уражені собаки стають паралізованими і гинуть у віці 3-4 місяців. Побачене в Бретані-спаніелі.

**149(d). Hepatocerebellar degeneration (Гепатоцеребеллярна дегенерація):** синдром прогресуючої мозкової та печінкової хвороби бернських гірських собак 6-8 тижнів з ураженнями мозочкової абіотрофії та супутніми ураженнями печінки. Автосомне рецесивне успадкування.

**150. Hermaphroditism (Гермафродитизм):** синдром, коли індивід має анатомічні особливості обох статей.

**151. Heterochromia, iris (Гетерохромія, райдужка):** наявність різних кольорів в однакових або обох райдужних оболонках.

**152. Hip dysplasia (Дисплазія стегна):** вада розвитку або підвивих кульшових суглобів.

**153. Histiocytoma (Гістіоцитома):** поширена доброякісна пухлина певних клітин шкірних тканин (тобто гістіоцитів).

**153(a). Histiocytosis (Гістіоцитоз):** найпоширеніший рак бернських гірських собак, що зазвичай призводить до ранньої смерті. Також називають злякисним гістіоцитозом.

**154. Hydrocephalus (Гідроцефалія):** стан, при якому відбувається аномальне скупчення рідини в шлуночках мозку.

**155. Hygroma (Гігрома):** мішечок, наповнений рідиною, що зазвичай виникає на ліктях великих порід собак, таких як Великий Датчанин або Ірландський вовкодав.

**156. Hyperadrenocorticism or Cushing's disease (Гіперадренокортицизм або хвороба Кушинга):** поширене захворювання, де наднирники надсильно активні. (Див. № 71)

**157. Hypercholesterolemia (Гіперхолестеринемія):** захворювання, при якому у тварини занадто багато холестерину в системі крові. Часто пов'язаний з гіпотиреозом.

**157(a). Hyperkalemia (Гіперкаліємія):** доброякісний стан великих японських порід собак (Акіта, Шіба іну, Тосу іну), в яких мембрана еритроцитів має змінений обмін речовин і витікає калій у сироватку крові, завдяки чому концентрації є дуже високими. Стан погіршується при вживанні в їжу цибулі.

**157(b). Hyperlipidemia (Гіперліпідемія):** ідіопатичне розлад мініатюрних шнауцерів, при якому рівень ліпідів у крові стає дуже високим і схильний до панкреатиту. (Див. № 149(a))

**157(c). Hyperphosphatasemia (Гіперфосфатасемія):** доброякісне сімейне стан у людини та сибірських хаскі, в яких концентрація лужної фосфатази в сироватці крові дуже висока.

**157(д). Hypertrophic neuropathy (Гіпертрофічна нейропатія):** форма полінейропатії, що спостерігається у тибетських тер'єрів. (Див. № 250(a))



- 158. Hypertrophic osteodystrophy (Гіпертрофічна остеодистрофія):** стан швидкозростаючих гігантських порід, коли спостерігається аномальне запалення кісток з болем та розвитком надмірних кісткових наростів.
- 159. Hypertrophy of membrana nictitans gland (Гіпертрофія мембрани ніктитанової залози):** стан, коли залоза третьої повіки аномально велика.
- 159(a). Hypoadrenocorticism (Гіпоадренокортицизм):** захворювання, при якому аутоімунні або інші причини руйнування надниркових залоз викликають дефіцит кортикостероїдів. (Див. № 9(a))
- 160. Hypoglycemia (Гіпоглікемія):** синдром, коли у тварини аномально низький рівень глюкози в крові.
- 160(a). Hypomyelogenesis (Гіпомієліногенез):** неспроможність нервової системи утворювати мієлін, що спостерігається при народженні.
- 160(б). Hypoparathyroidism (Гіпопаратиреоз):** захворювання, при якому аутоімунні або інші причини руйнування паращитовидних залоз призводять до дефіциту паратгормону (PTH), що призводить до тяжкої гіпокальціємії і вимагає як кальцію, так і вітаміну D3.
- 161. Hypopigmentation, lips and nose (Гіпопігментація, губи та ніс):** стан, коли тварині не вистачає пігменту (забарвлення) у місцях, де вона зазвичай присутня. (Див. № 328)
- 162. Hypoplasia of dens (Гіпоплазія зуба):** стан, коли частина другого хребця не розвивається повноцінно і призводить до нестабільності.
- 163. Hypoplasia of larynx (Гіпоплазія гортані):** стан, при якому гортань (хрящ «голосової скриньки») не розвивається повноцінно.
- 164. Hypoplasia of trachea (Гіпоплазія трахеї):** трахея, яка не розвивається повноцінно.
- 165. Hyposomatotropism (Гіпосоматотропізм):** неспроможність гормонів росту організму (соматомединів) розвиватися повноцінно. Також відомий як дерматоз, що реагує на гормони росту. Поширений у померанах.
- 166. Hypothyroidism (Гіпотиреоз):** дуже поширене ендокринне захворювання, коли організм виробляє аномально низьку кількість гормонів щитовидної

залози. Автоімунне руйнування щитовидної залози, яке вражає більше 50 порід собак. (Див. № 192, 312)

**167. Hypotrichosis (Гіпотрихоз):** стан, при якому спостерігається аномально невелика кількість росту волосся.

**168. Immunoglobulin A deficiency (Дефіцит імуноглобуліну А):** стан, коли концентрація секреторних імунних глобулінів низька. Поширений у китайських гостриків та біглів. (Див. № 187)

**169. Immunoglobulin G deficiency (Дефіцит імуноглобуліну G):** стан, коли концентрація циркулюючих антитіл низька. Виробляє імунодефіцит і сприйнятливість до інфекцій.

**170. Immunoglobulin M deficiency (Дефіцит імуноглобуліну M):** стан, коли антитіла, що виробляються на ранніх стадіях імунної відповіді, низькі, викликаючи сприйнятливість до інфекції. Побачений у доберманських пінчерів.

**171. Inguinal hernia (Пахова грижа):** розрив м'язового шару стінки тіла, що виникає біля пахової канал (там, де задня нога зустрічається з тілом).

**171(a). Inherited ventricular tachycardia (Спадкова шлуночкова тахікардія):** стан молодих німецьких вівчарок з дуже швидким серцебиттям, шлуночковою аритмією та раптовою смертю.

**172. Intestinal malabsorption (Кишкова мальабсорбція):** захворювання, коли кишковий тракт не засвоює поживні речовини належним чином. Також відомий як ентеропатія, що втрачає білок, як наслідок запальних захворювань кишечника. У ірландських сетерів також є ентеропатія, чутлива до пшениці. (Див. № 194)

**173. Intervertebral disc disease (Захворювання міжхребцевих дисків):** захворювання, при якому диски між хребцями ненормальні і схильні до розриву та неправильного розміщення.

**174. Intussusception (Інвагінальна інфекція):** серйозний стан, коли кишковий тракт телескопирує на себе.

**175. Iris atrophy (Атрофія райдужної оболонки):** стан, коли райдужна оболонка (кольорова частина ока) скорочується і стає нефункціональною.

**176. Iris heterochromia (Гетерохромія райдужної оболонки):** стан, коли одна райдужна оболонка відрізняється від іншої забарвлення або має більше одного кольору.

**176(a). Ivermectin sensitivity (Чутливість до івермектину):** поширений стан коллі та деяких інших порід, де мутація гена MDRI викликає сприйнятливість до токсичності івермектину.

**177. Juvenile amaurotic idiocy (Неповнолітня амавротична ідіотичність):** синдром, що характеризується ранньою сліпотою та низькою розумовою здатністю.

**178. Juvenile cellulitis (Юнацький целюліт):** запалення клітин (зазвичай клітин шкіри), що виникає у молодій тварини.

**178(a). Juvenile polyarthritis (Юнацький поліартрит):** форма артриту, що вражає множинні суглоби молодих Акіта, і зазвичай виникає протягом 1-4 тижнів після вакцинації. Випадки, як правило, трапляються у віці 3-4 місяців після другої або наступної бустер-вакцинації і погано реагують на терапію. У уражених собак може прогресувати розвиток амілоїдозу (№11) та ниркової недостатності.

**179. Keratitis sicca (Сухий кератит):** стан, коли одне або обидва ока не виробляють нормальну кількість або тип сліз. (Див. №181)

**180. Keratoacanthoma (Кератоакантома):** невеликий нарост, як правило, на обличчі, наповнений кератиновим матеріалом.

**181. Keratoconjunctivitis sicca (Сухий керато-кон'юктивіт):** Також його називають "сухим оком" і пов'язаний з гіпотиреозом у деяких порід, таких як американський кокер-спанієль. (Див. № 179)

**182. Kidney aplasia, unilateral (Аплазія нирок, одностороння):** порушення розвитку, коли одна нирка не розвивається. Також називається нирковим агенезом.

**183. Kinked tail (Кінковий хвіст):** аномалія розвитку, де хвіст має яскраво виражений перегин.

**184. Lacrimal duct atresia (Атрезія слізних проток):** стан, коли протока, що стікає з очей, занадто мала або не утворюється.

**184(a). Laryngeal paralysis (Параліч гортані):** прогресуючий параліч гортані у молодого Був'є де Фландрія, сибірських хаскі та далматинців. У Далматині такий стан зазвичай пов'язаний з полінейропатією (№ 250(a)). Уражені собаки мають незвичну гавкіт і схильні до аспіраційної пневмонії.

**185. Legg-Perthes disease (Хвороба Легг-Пертеса):** захворювання, при якому кровоносні судини, що живлять головку стегнової кістки (верхня частина стегнової кістки), скорочуються, що призводить до голодування та загибелі головки стегнової кістки (куля кулькового суглоба кульшового суглоба). Також називається хворобою Легга-Кальве-Пертеса. Найчастіше зустрічається у великих порід.

**186. Lens luxation (Розмивання об'єктива):** стан, коли кришталік в оці зміщується в ненормальне положення.

**187. Linear IgA dermatosis (Лінійний дерматоз IgA):** тип шкірного захворювання, що виникає внаслідок порушення роботи секреторної імунної системи. Поширений у китайських гостриках.

**188. Lip fold dermatitis (Дерматит згину губи):** шкірна інфекція, викликана надмірними шкірними складками навколо рота.

**188(a). Lipidosis (Ліпідоз):** форма лізосомального «зберігання», де ліпіди накопичуються в нервах. Називається гангліосидозом GM-1 у португальських водних собак. (Див. № 193(a))

**189. Lissencephaly (Лисенцефалія):** ненормальний розвиток мозку, де на поверхні не вистачає гірі (канавки).

**190. Lung torsion (Перекрут легенів):** стан, коли одна або кілька легеневих часток крутяться на собі.

**190(a). Lupoid onychodystrophy (Лупоїдна оніхострофія):** (Див. № 218(a))

**191. Lymphedema (Лімфедема):** розлад, коли клапанне блокування лімфоток або скручені лімфатичні протоки викликає скупчення рідини для набряку тканин з набряком.

**192. Lymphocytic thyroiditis (Лімфоцитарний тиреоїдит):** аутоімунне захворювання, що викликає запалення та руйнування щитовидної залози, яке проникає в лімфоцити (лейкоцити) і призводить до гіпотиреозу. Це найбільш поширене ендокринне захворювання собаки і має спадкову схильність. (Див. №166, 312)

**193. Lymphosarcoma (Лімфосаркома):** раковий стан, в якому задіяна лімфатична система. Один з найпоширеніших ракових захворювань.

**193(a). Lysosomal 'storage' diseases (Лізосомальні захворювання «зберігання»):** група прогресуючих мультифокальних неврологічних порушень, спричинених специфічним дефіцитом ферменту, що призводить до загибелі нервових клітин та накопичення відповідних ферментних субстратів у клітинах. (Див. № 299(a))

**194. Malabsorption syndrome (Синдром мальабсорбції):** також називається імунопроліферативна ентеропатія, яка опосередковується імунітетом і є спадковою в басенджі (Див. № 172)

**194(a). Malignant histiocytosis (Злоякісний гістіоцитоз):** більш агресивна, швидко фатальна системна форма гістіоцитозу. Зберігається у бернських гірських собак, без лікування. (Див. № 153(a))

**194(b). Malignant hyperthermia (Злоякісна гіпертермія):** аутосомно-домінантна ознака чорних лабрадорів. Дуже висока температура тіла розвивається у відповідь на газоподібну анестезію.

**195. Malocclusion (Неправильний прикус):** стан, коли зуби не відповідають належним чином.

**196. Mastocytoma (Мастоцитома):** рідкісний рак, що розвивається з типу тканинної клітини, відомий як тучна клітина.

**196(a). Megaesophagus (Мегаезофаг):** спадковий та набутий недолік тонусу клітин гладкої мускулатури в стравоході, що призводить до неможливості нормального ковтання та аспіраційної пневмонії. Також пов'язаний з міастенією гравіс і тимомою. Побачений у багатьох породах, але особливо у німецьких вівчарок.

**197. Melanoma (Меланома):** рідкісний рак, що розвивається від типу клітин шкіри, який виробляє пігмент (меланін).

**197(a). “Merle” eye anomaly (Аномалія очей «Мерле»):** Розведення двох батьків з мерлевим кольором може давати потомство з білішим кольором шерсті. Ці щенята, як правило, успадковують різноманітні аномалії спини (очного дна) ока, що можна сплутати з гіпоплазією щитовидної залози. (Див. № 52, 58)

**198. Metabolic bone disease (Метаболічна хвороба кісток):** будь-яке з ряду захворювань, що вражають кістки через порушення функції обміну речовин.

**199. Microphthalmia (Мікрофтальмія):** стан, коли одне або обидва ока занадто мало.

**199(a). Microvascular dysplasia (Мікросудинна дисплазія):** (Див. №252(a))

**200. Missing teeth (Відсутні зуби):** стан, коли зубів занадто мало.

**201. Mitral valve defects (Дефекти мітрального клапана):** група аномалій мітрального клапана серця.

**202. Mononephrosis (Мононефроз):** стан, при якому присутня лише одна нирка. (Див. № 182).

**202(a). Mucinosis (Муциноз):** поширене шкірне захворювання китайського гострого пеїса, що характеризується генералізованими набряками набряклими набряками, змінним сверблячкою та сильною набряклістю та зморшкою голови та кінцівок. Везикули можуть бути присутніми і розриватися, стікаючи прозора, тягуча рідина. Часто пов'язаний з гіпотиреозом та дефіцитом IgA. (Див. №166, 168)

**202(b). Mucopolysaccharidosis (Мукополісахаридоз):** вроджена помилка метаболізму декількох типів, що призводить до зберігання хвороби та виснаження. Побачений у шипперке (тип IIIb або синдром Санфіліппо). Побачений у мініатюрних пінчерах (тип VI), німецьких вівчарок (тип VII). (Див. № 299(a))

**203. Multiple colobomas (Множинні колобоми):** порушення розвитку структур ока.

**204. Multiple epiphyseal dysplasia (Множинна епіфізарна дисплазія):** стан, коли багато довгих кісток розвиваються аномально через зміни в ростових пластинах.

**204(a). Muscular dystrophy (М'язова дистрофія):** вроджена та часто успадкована форма генералізованої м'язової дисфункції, яка викликає такі ознаки, як поганий ріст, слабкість, ненормальна хода, утруднення їжі та ковтання та атрофія м'язів. Уражені тварини мають серйозні проблеми зі здоров'ям і можуть загинути або бути евтанатизованими. Спадщина пов'язана статевим шляхом у золотих ретриверів, ірландських тер'єрів, самоєдів та бельгійських вівчарок.

**205. Muzzle pyoderma (Піодермія морди):** інфекційне шкірне захворювання на морді тварини.

**206. Myasthenia gravis (Міастенія гравіс):** синдром, що характеризується м'язовою втомою через аутоімунну хворобу, яка спричиняє хімічні порушення роботи м'язів та нервів. Розширений стравохід, який називається мегаезофагу, може спричинити і викликати регургітацію їжі.

**206(a). Myotonia congenita (Міотонія вроджена):** стан, який присутній при народженні, який характеризується тонічним скороченням м'язів і посмикуванням. Побачене в мініатюрних шнауцерах.

**206(б). Narcolepsy (Нарколепсія):** неврологічне порушення, яке характеризується раптовим засинанням (колапсом), яке може виникати в періоди активності і тривати протягом різного періоду часу. Побачений у доbermanських пінчерів та лабрадорів.

**207. Narrow palpebral fissure (Вузька щілина пальпезу):** аномально невеликий отвір між верхньою та нижньою повікою.

**208. Nasal pyoderma (Піодермія носа):** шкірна інфекція носа.

**209. Nasal solar dermatitis (Носовий сонячний дерматит):** шкірне захворювання носа і морди, яке сильно впливає на вплив сонячних променів. Поширений у коллі, білих тер'єрів та інших порід білого покриття.

**210. Nasolacrimal puncta atresia (Атрезія носослізного пунктату):** (Див. №23)

- 210(a). Necrotizing meningoencephalitis (Некротизуючий менінгоенцефаліт):** спадковий енцефаліт мопсів. Також називається «енцефаліт мопсів собаки»; частіше зустрічається у жінок, що мають кольоровий колір, віком до 7 років. Доступний тест на генетичний скринінг. (Див. № 98(a)).
- 211. Necrotizing myelopathy (Некротизуюча мієлопатія):** стан, коли спинний мозок поступово відмирає.
- 212. Necrotizing panotitis (Некротизуючий панотит):** важка інфекція вуха та навколишніх тканин.
- 213. Neuromuscular atrophy (Нейромускульна атрофія):** стан, при якому м'язи відпадають через відсутність належного живлення.
- 214. Neuronal ceroid lipofuscinosis (Нейронний цероїдний ліпофусциноз):** вроджене захворювання, при якому жирові пігменти відкладаються в мозку і викликають дисфункцію мозку. (Див. № 193(a))
- 215. Neurotropic osteopathy (Нейротропна остеопатія):** захворювання кісток через порушення роботи нервів.
- 216. Nodular panniculitis (Нодулярний панікуліт):** шкірне захворювання, яке характеризується вузликами запалення під шкірою.
- 217. Oligodendroglioma (Олігодендрогліома):** рак, що виникає з типу клітин, виявлених в головному та спинному мозку.
- 218. Oligodontia (Олігодонтія):** аномально невелика кількість зубів.
- 218(a). Onychodystrophy (Онїходистрофія):** хворобливий симетричний розлад нігтьового ложа, що призводить до того, що нігті опадають; причина невідома. Побачений у хортів і ротвейлерів та кількох інших порід. (Див. № 190(a))
- 219. Open fontanel (Відкритий фонтанель):** стан, коли лінії швів між кістками черепа не зростаються належним чином.
- 220. Optic nerve hypoplasia (Гіпоплазія оптичного нерва):** стан, коли зоровий нерв, що йде від ока до мозку, занадто малий.
- 221. Osteochondritis dissecans (Остеохондрит розсікаючий):** специфічну форму запалення хряща певних суглобів, що викликає артрит. (Див. № 221(a))



- 221(a). Osteochondrosis (Остеохондроз):** група захворювань розвитку, що призводять до аномальної рецептури хрящових суглобів. Зазвичай стосується плеча, задухи, скакального суглоба або ліктя. (Див. № 221)
- 222. Osteodystrophy (Остеодистрофія):** будь-яке з ряду захворювань, пов'язаних з розвитком кісток.
- 223. Osteogenesis imperfecta (Недосконалий остеогенез):** недосконалий розвиток структури та / або мінералізація кісток.
- 224. Osteopetrosis (Остеопетроз):** стан, коли кістки аномально щільні і тверді.
- 225. Osteosarcoma (Остеосаркома):** рак, що виникає з клітин кісток.
- 226. Otitis externa (Зовнішній отит):** інфекція зовнішніх структур вуха.
- 227. Otocephalic syndrome (Отоцефальний синдром):** порушення розвитку, коли тварині не вистачає нижньої щелепи, а вуха зустрічаються нижче обличчя.
- 228. Overshot jaw (Перекриття щелепи):** стан, коли верхня щелепа занадто довга для нижньої щелепи.
- 229. Pancreatic insufficiency (Недостатність підшлункової залози):** стан, коли підшлункова залоза не виробляє належних ферментів для перетравлення їжі (також її називають акарфінальною атрофією підшлункової залози у таких породах, як німецька вівчарка).
- 230. Pannus (Паннус):** імунологічне захворювання очей, що характеризується аномальним розростанням тканини над рогівкою.
- 231. Panosteitis (Паностеїт):** (Див. № 105)
- 232. Parosteitis (Паростеїт):** запалення тканини навколо кістки.
- 233. Parotitis (Паротит):** запалення привушної слинної залози. Також називається паротидит.
- 234. Partial alopecia (Часткова алопеція):** деяка втрата нормального волосся.
- 235. Patella luxation (Розквіт колінної кістки):** стан, коли колінні кістки ковзають на місці.
- 236. Patent ductus arteriosus (Патентний артеріоз проток):** недостатність залишків судин, що приєднувались до аорти та легеневої артерії у

внутрішньоутробному житті, при народженні належним чином закриваються, тим самим маючи кров від легенів.

**237. Pattern alopecia or baldness (Алопеція малюнка або облісіння):** випадання волосся відбувається за певними схемами. Поширений у таксах.

**238. Pemphigus erythematous (Еритематоз пемфігуса):** одне з багатьох шкірних захворювань, викликане аутоімунним механізмом.

**239. Pemphigus foliaceus (Пемфігус листяний):** ще одне шкірне захворювання, викликане аутоімунним руйнуванням тканин.

**240. Perianal adenoma (Перианальна аденома):** рак, що виникає з клітини залози, виявленої біля заднього проходу.

**241. Perianal fistulas (Перианальні свищі):** стан, що характеризується патологічним зв'язком від глибших тканин до шкіри, що оточує задній прохід.

**242. Perianal gland tumor (Пухлина перианальної залози):** (Див. № 240)

**242(a). Peripheral sensory neuropathy (Периферична сенсорна нейропатія):** рецесивний розлад молодих щенят, народжених без больового відчуття периферичних тканин. (Див. № 8)

**243. Persistent right aortic arch (Персистентна права аортальна дуга):** порушення розвитку, коли одна із судин плода біля серця не атрофується як слід.

**244. Persistent hyaloid artery (Персистуюча гіалоїдна артерія):** як № 243, однак залучає кровоносну судину всередині ока.

**245. Persistent pupillary membrane (Стійкі мембрани зіниці):** порушення розвитку, коли мембрана, що утворює райдужна оболонка, не формується належним чином.

**245(a). Phosphofructokinase deficiency (Дефіцит фосфофруктокінази):** дефіцит специфічного ферменту еритроцитів у англійських спрингер-спанієлів. Викликає хронічну анемію, викликані фізичними вправами гострі гемолітичні кризи та збільшення селезінки.

**245(b). Physiologic leukopenia (Фізіологічна лейкопенія):** стан більшості здорових бельгійських терверунів, при якому загальний вміст лейкоцитів

(нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів) не нижче 6000 /  $\mu$ l. Через їхні предкові відносини до інших бельгійських вівчарок (бельгійська вівчарка, бельгійський малінойс), ці породи / сорти можуть також проявляти те саме явище.

**246. Pigmentary keratitis (Пігментний кератит):** запальний стан рогівки, що характеризується аномальною пігментацією.

**247. Pituitary dwarfism (Гіпофізарна карликовість):** порушення в розвитку, внаслідок якого тварина є низькою, через дефект гіпофіза.

**248. Pituitary tumor (Пухлина гіпофіза):** рак, що виникає з боку гіпофіза.

**249. Platelet disorder (Розлад тромбоцитів):** група аномалій малих клітин крові, необхідних для контролю кровотечі. (Див. № 311, 311(a))

**250. Pododermatitis (Пододерматит):** шкірна інфекція лап, часто залучає дріжджі.

**250(a). Polycystic kidney disease (Полікістоз нирок):** мальформація нирок, де нирковий таз кістозний. Може бути пов'язаний із захворюванням клапанів серця у телячих биків.

**250(b). Polyneuropathy (Полінейропатія):** прогресуюча полінейропатія молодих собак, що призводить до нервово-м'язової атрофії, змінної демієлінізації, парапарезу, непереносимості фізичної активності та гіперестезії. Побачений в Алясканських маламутах, далматинах, золотистих ретриверах, ротвейлерах, німецьких вівчарках. (Див. № 213)

**251. Polyostotic fibrous dysplasia (Поліостотична фіброзна дисплазія):** тип кісткової хвороби, де кістки складаються з неправильних волокнистих тканин.

**252. Polyradiculoneuritis (Полірадикулоневрит):** гостре запальне захворювання декількох груп нервів, що викликає лихоманку.

**252(a). Portosystemic shunt (Портосистемний шунт):** вроджена аномалія кровоносних судин, що постачають печінку, викликаючи різну ступінь порушення функції печінки або її недостатності. Також може проявлятися як мікросудинна дисплазія. Поширений у таких порід, як йоркширський та керн-тер'єр, але може зустрічатися у будь-якої породи. (Див. № 149, 199(a))

**253. Posterior retinal atrophy (Задня атрофія сітківки):** погіршення частини ока, яка переводить світло на електричні імпульси (сітківку). Виробляє нічну сліпоту. (Див. № 256)

**253(a). Primary hyperparathyroidism (Первинний гіперпаратиреоз):** надактивна продукція гормону паращитовидної залози, найчастіше спричинена пухлиною паращитовидної залози і призводить до ниркової недостатності від вторинної гіперкальціємії. Побачене в кешонден

**254. Primary peripheral retinal dystrophy (Первинна периферична дистрофія сітківки):** певний тип розвитку захворювання, що вражає сітківку.

**255. Progressive ataxia (Прогресуюча атаксія):** стан, коли відчуття координації тварини погіршується.

**256. Progressive retinal atrophy (Прогресуюча атрофія сітківки):** захворювання, коли сітківка повільно погіршується, викликаючи нічну сліпоту.

**257. Prolapsed rectum (Розпущена пряма кишка):** стан, коли внутрішня частина прямої кишки виступає поза анальний отвір.

**258. Prolapsed uterus (Розпущена матка):** стан, коли матка виступає у піхвовий канал або через піхвовий отвір.

**258(a). Protein-losing enteropathy (Протеїно-втрачаюча ентеропатія):** відносно поширений генетично схильний стан, який також називають запальним захворюванням кишечника, або "синдромом нещільної кишки". Блювота, діарея та втрата ваги - це загальні ознаки, часто пов'язані з гіпотиреозом (№166) та тиреоїдитом (№ 192, 312). Бачили в багатьох породах, але в основному в пшеничних тер'єрах з м'яким покриттям (спільно з №258b), ротвейлерах, бернських гірських собаках, німецьких вівчарках, золотистих ретриверах, далматинах, акітасах, ірландських сетерах, англійських сетерах.

**258(b). Protein-losing nephropathy (Нефрופатія, що втрачає білок):** стан, при якому білок втрачається через нирку. У уражених собак спостерігається надмірна спрага і сечовипускання, що прогресує до периферичних набряків і ниркової недостатності. Побачений в пшеничних тер'єрах з м'яким покриттям (спільно з №258(a)).

- 259. Pseudohermaphroditism (pseudohermaphroditism) (Псевдогермафродизм (псевдогермафродитизм)):** стан, коли тварина має статеві залози однієї статі, але зовнішній вигляд неоднозначний або має протилежну стать.
- 260. Pulmonic stenosis (Легеневий стеноз):** стан, коли один із клапанів серця не відкривається належним чином.
- 261. Pyloric stenosis (Пілоричний стеноз):** стан, коли отвір, що веде зі шлунка, не працює належним чином.
- 262. Pyometra (Піометра):** бактеріальна інфекція матки, де вона наповнюється гноєм.
- 263. Pyruvate kinase deficiency (Дефіцит піруваткінази):** дефіцит специфічного ферменту еритроцитів. Найчастіше спостерігається у basenjis; також у біглів та кернських тер'єрів.
- 264. Quadriplegia with amblyopia (Квадриплегія з амбліопією):** синдром, що характеризується слабкістю всіх чотирьох кінцівок, а також зором.
- 264(a). Rage syndrome (Синдром ярості):** раптова не спровокована агресія серйозного характеру. Побачений в англійських спрингер-спаніелях. (Див. №27)
- 265. Recessive retinal dysplasia (Рецесивна дисплазія сітківки):** порушення розвитку, внаслідок якого виникає аномальна сітківка, перенесена рецесивним геном.
- 266. Renal cortical hypoplasia (Гіпоплазія ниркової кори):** стан, коли кора нирок розвивається неповно.
- 266(a). Renal dysplasia (Дисплазія нирок):** стан, при якому нирки утворюються ненормально. Ниркова недостатність розвивається при втраті білка в сечі.
- 267. Renal hypoplasia (Гіпоплазія нирок):** стан, при якому нирки не розвиваються повністю.
- 268. Renal tubular dysfunction (Ниркова каналцева дисфункція):** стан, коли каналці нирок (фільтруючі структури) не працюють належним чином. (Див. № 124с) У басенджіс розвивається глікозурія і називається синдромом Фанконі.
- 269. Retinal detachment (Відшарування сітківки):** де сітківка не прикріплена до задньої частини ока.

- 270. Retinal dysplasia (Дисплазія сітківки):** стан, коли сітківка неправильна.
- 271. Schnauzer comedo syndrome (Комедо-синдром Шнауцера):** шкірне захворювання шнауцерів, де шкіра утворює комедони («чорні вугри»). Також у мексиканському без волосся.
- 272. Scotty cramp (Судомо Скотті):** стан, який зустрічається у шотландських тер'єрів, де у тварини спостерігаються періодичні, генералізовані судоми м'язів.
- 273. Screw tail (Гвинтовий хвіст):** вроджений дефект, де хвіст щільно закручений на собі.
- 273(a). Sebaceous adenitis (Саловий аденіт):** (Див. № 140)
- 274. Sebaceous cyst (Сальна кіста):** невелика маса в шкірі з секреторною оболонкою і заповнена жовтим воскоподібним матеріалом. (Див. № 107)
- 275. Sebaceous gland tumor (Пухлина сальної залози):** пухлина, що виникає з сальних залоз шкіри.
- 276. Seborrhea (Себорея):** шкірне захворювання з надмірним лущенням шкіри та часто надлишком шкірного сала (масляниста речовина) та запаху.
- 277. Sertoli cell tumor (Клітинна пухлина Сертолі):** пухлина яєчок, яка виділяє естроген і викликає фемінізацію.
- 277(a). Shar pei fever syndrome (Синдром лихоманки шар-пеїв):** подібний до сімейної середземноморської лихоманки людей, у уражених собак спостерігається підвищена температура та набряк тарсунних суглобів (синдром набряклого скакальника), що може прогресувати до амілоїдозу нирок або печінки.
- 278. Short skull (Короткий череп):** череп, який аномально короткий для відповідної породи.
- 279. Short spine (Короткий хребет):** хребет, який аномально короткий для відповідної породи.
- 280. Short tail (Короткий хвіст):** хвіст, який аномально короткий для відповідної породи.
- 281. Shoulder abnormalities (Аномалії плеча):** група порушень плечового суглоба через порушення розвитку або підвивиху.
- 282. Shoulder dysplasia (Дисплазія плеча):** в'ялість плечового суглоба.

- 283. Silica uroliths (Кремнезем уроліти):** камені, які складаються переважно з силікону, що утворюються в сечовому міхурі.
- 284. Sinoatrial syncope (Синоатріальний синкоп):** стан, коли електричні імпульси серця ненормальні, а тварина має епізоди синкопи (непритомність).
- 285. Skin disorders (Шкірні розлади):** будь-яка з ряду порушень шкіри.
- 286. Skin neoplasms (Шкірні новоутворення):** будь-яка кількість пухлин, що виникають з клітин шкіри.
- 286(a). Soft tissue cancers (Рак м'яких тканин):** поширений і успадковується у ретриверів з плоским покриттям.
- 286(b). Spiculosis (Спікульоз):** хворобливий стан шкіри, найчастіше спостерігається у дорослих Керрі блакитних тер'єрів. Частіше зустрічається у самців. Спікули - це дуже густі, жорсткі пасма волосся, які густі і колючі.
- 287. Spina bifida (Розщеплення хребта):** порушення розвитку, коли деякі хребці неправильно формуються, тим самим оголюючи спинний мозок.
- 288. Spinal cord demyelination (ataxia) (Демієлінізація спинного мозку (атаксія)):** порушення роботи нервової тканини спинного мозку, що призводить до некоординації.
- 289. Spinal dysgraphism (Спиральний дисграфізм):** порушення розвитку, коли спинний мозок формується не повністю. (Див. № 305)
- 290. Spinal osteochondrosis (Спинномозковий остеохондроз):** специфічний тип розвиткуланормальності хребців.
- 290(a). Spinal process (vertebral) malformation (Мальформація спинального відростка (хребетні)):** (Див. № 61(с))
- 291. Splenic torsion (Селезінковий перекрут):** стан, коли селезінка скручується на собі.
- 292. Spondylolisthesis (Wobbler's syndrome) (Спондилолістез (синдром Воблера)):** стан, коли хребці шиї вислизають із суглоба та неправильно формуються, викликаючи прогресуючу некоординацію задніх ніг. Зазвичай зустрічається у доберманських пінчерів. (Див. № 51, 332)
- 293. Spondylosis (Спондильоз):** вада хребців.

- 294. Squamous cell carcinoma (Плоскоклітинний рак):** рак, що виникає внаслідок плоскоклітинного типу клітин шкіри.
- 295. Stenotic nares (Стенотичні нори):** стан, коли отвори носа (наздрі) занадто малі.
- 296. Sterile pyogranuloma syndrome (Синдром стерильної піогрануломи):** захворювання глибших шарів шкіри, що характеризується утворенням аномальних тканин, при цьому не беруть участь інфекційні організми.
- 297. Sternal callus (Стерильна мозоль):** потовщена, безволоса зона, що утворюється на грудях тварини.
- 298. Stockard's paralysis (Параліч Стокарда):** переродження частин спинного мозку, що викликає параліч.
- 299. Stomach torsion (Перекрут шлунка):** (Див. № 131)
- 299(а). Stomatocytosis (Стоматоцитоз):** розлад, коли еритроцити мають ротоподібну форму, що призводить до частих нападів гемолітичної анемії та підвищення осмотичної крихкості еритроцитів. (Див. № 13)
- 299(б). 'Storage' disease (Хвороба "Зберігання"):** (Див. № 193(а), 188(а))
- 300. Subaortic stenosis (Субаортальний стеноз):** підтяжка отвору для відтоку крові для переходу крові від серця в аорту. Поширений у золотистих ретриверів та Ньюфаундлендах.
- 301. Subcorneal pustular dermatosis (Субкорнеальний гнійничковий дерматоз):** шкірне запалення, що виникає між певними шарами шкіри.
- 302. Subcutaneous cysts (Підшкірні кісти):** невеликі наповнені рідиною маси, що накопичуються під шкірою.
- 303. Subvalvular aortic stenosis (Підключичний аортальний стеноз):** як №300, але підтяжка відбувається нижче аортального клапана.
- 303(а). Sulfonamide sensitivity (Чутливість до сульфонамідів):** стан у генетично схильних порід, де метаболізм потенційованих сульфонамідів порушений і спостерігаються несприятливі побічні ефекти, включаючи порушення функції печінки, сухе око (№181), ревматоїдний артрит та недостатність кісткового мозку (еритроцити та / або знищення тромбоцитів).



Побачені у доберманських пінчерів, самоедів, мініатюрних шнауцерів, американських ескімоських собак, куваш, великих піренеїв та інших порід білого або розбавленого покриття.

**304. Swimmer puppies (Щуця-плавець):** дефект розвитку, який спричиняє сплющення тіла, щоб новонароджені щенята не змогли помістити ноги під них для належного руху.

**304(a). Syncope (Синкоп):** короткий період непритомності або колапсу. (Див. № 206(a))

**305. Syringomyelia (Сирінгомієлія):** порушення розвитку, що викликають порожнини спинного мозку, ймовірно, лише ефект №289. Побачене в родезійських хребтах.

**306. Systemic lupus erythematosus (Системний червоний вовчак):** аутоімунне захворювання, коли антитіла утворюються проти клітин ядерного білка. Характеризується ураженням шкіри, а також іншими порушеннями органів та порушеннями крові.

**307. Tail abnormalities (Відхилення хвоста):** будь-яка кількість проблем, пов'язаних із хвостом.

**308. Tail fold dermatitis (Дерматит хвостової складки):** шкірна інфекція, викликана ненормальними складками тканин навколо хвоста.

**308(a). Taurine-deficient cardiomyopathy (Кардіоміопатія з дефіцитом таурину):** оборотна розширена кардіоміопатія, викликана дефіцитом таурину у золотистих ретриверів та Ньюфаундлендів. (Див. № 38)

**309. Teeth abnormalities (Порушення зубів):** будь-яка кількість проблем зубів.

**310. Tetralogy of Fallot (Тетралогія Фалло):** специфічна чотиристороння аномалія розвитку структур серця та супутніх великих судин.

**311. Thrombocytopathy (Тромбоцитопатія):** функціональна аномалія малих клітин крові (тромбоцитів або тромбоцитів), які необхідні для контролю кровотечі. (Див. №249)

**311(a). Thrombocytopenia (Тромбоцитопенія):** зменшена кількість тромбоцитів у крові, що викликає точні крововиливи на шкіру та слизову. Поширений

розлад з високою поширеністю у таких порід, як американські кокер-спанієлі та старі англійські вівчарки. Часто супроводжує № 146 як аутоімунний синдром, який називається синдромом Еванса. (Див. № 249) У таких порід, як кавалер Кінг Чарльз та англійські іграшкові спанієлі, легка та середньо виражена сімейна тромбоцитопенія може бути випадковою знахідкою у клінічно нормальних тварин.

**311(b). Thymic atrophy (Атрофія тимії):** дефіцит клітинного імунітету, виражений зниженням Т-клітинної функції та низькою концентрацією гормону росту. Зустрічається у Веймарансах. (Див. № 165)

**312. Thyroiditis (Тиреоїдит):** аутоімунне запальне захворювання щитовидної залози. (Див. №166, 192)

**313. Tracheal collapse (Колапс трахеї):** (Див. № 57)

**313(a). Transitional cell carcinoma (Перехідноклітинний рак):** форма раку сечового міхура, особливо поширена у шотландських тер'єрів, шетландських шепдогів та білих тер'єрів у Вест-Хайленді. (Див. № 37)

**314. Trembling of the hindquarters (Тремтіння задніх відділів):** стан, коли задні ноги тремтять через м'язову слабкість або інші патології.

**315. Type II muscle fiber deficiency (Дефіцит м'язових волокон типу II):** дефіцит форми та / або функції певного типу м'язового волокна.

**316. Ulcerative colitis (Виразковий коліт):** аутоімунне запалення оболонки товстої кишки, що характеризується утворенням виразок.

**317. Ulcerative keratitis (Виразковий кератит):** запалення рогівки, що характеризується утворенням виразок.

**318. Umbilical hernia (Пупкова грижа):** розрив стінки м'язів живота в тому місці, де пуповина потрапляє в організм.

**319. Undershot jaw (Виступаюча нижня щелепа):** стан, коли нижня щелепа занадто довга для верхньої щелепи.

**320. Ununited anconeal process (Неунікований вугільний процес):** порушення розвитку однієї з кісток ліктьового суглоба, що викликає біль. (Див. № 221(a))

**321. Uric acid calculi (Розрахунки сечової кислоти):** камені в сечовому міхурі, які утворюються в основному з уратів. Поширений у далматинах, за винятком нещодавно офіційно прийнятих генетично модифікованих далматин з низькою сечовою кислотою (LUA), отриманих шляхом схрещування до вказівника, а потім зворотного схрещування зараз у 14-му поколінні для збереження фенотипу породи, але при цьому не усувають розрахунки сечової кислоти. (Див. № 321)

**322. Uric acid excretion abnormalities (Порушення виведення сечової кислоти):** порушення в процесі виведення сечової кислоти, що утворюється в процесі метаболізму. Поширений у далматинців, за винятком тих, що є запасом LUA. (Див. № 321).

**322(a). Urolithiasis (Сечокам'яна хвороба):** каменеутворення в сечовивідних шляхах.

**323. Uterine eclampsia (Еклампсія матки):** (Див. № 91)

**324. Uterine inertia, primary (Інертність матки, первинна):** стан, коли матка не має м'язової сили, щоб продовжувати процес народження, і не пов'язана з якимись набутими проблемами (наприклад, неправильним харчуванням).

**324(a). Uveodermatologic syndrome (Увеодерматологічний синдром):** (Див. № 329)

**325. Vaginal hyperplasia (Гіперплазія піхви):** переростання тканин піхви.

**326. Vasculitis (Васкуліт):** запальний стан судин.

**327. Ventricular septal defect (Дефект міжшлуночкової перегородки):** порушення (зазвичай отвір) у стінці між двома камерами серця.

**327(a). Ventricular tachycardia (Шлуночкова тахікардія):** стан, коли шлуночок серця б'ється занадто швидко, що призводить до різного ступеня порушення серця або синкопу.

**327(b). Vitamin B12-responsive malabsorption (Мальабсорбція, що реагує на вітамін B12):** захворювання молодих гігантських шнауцерів, при яких є виборча нездатність засвоювати вітамін B12 з кишечника. У уражених цуценят хронічна нерегенеративна анемія, низький вміст лейкоцитів, низький вміст

вітаміну B12 у сироватці крові, метаболіти (метилмалонова кислота) в сечі та неспроможність процвітати.

**328. Vitiligo (Вітіліго):** нестача пігменту в шкірі (називається вітіліго у людини та гіпопігментація у нелюдських тварин). Поширений у ротвейлерів, доберманських пінчерів, давньоанглійських вівчарок та такс. (Див. № 161)

**329. Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome (Синдром Фогт-Коянагі-Харада):** аутоімунне захворювання, поширене в Акітасі та породах собак, де поступово руйнуються очі, кров та інші тканини, що призводить до сліпоти та смерті. Також називається увеодерматологічним синдромом.

**330. Disease von Willebrand (Хвороба фон Віллебранда):** тип порушення кровотечі, спричинений порушенням функції тромбоцитів крові. Зустрічається у 59 порід собак, але найчастіше у доберманських пінчерів. Автосомна ознака, що вражає обидві статі.

**331. Westie armadillo syndrome (Синдром броненосця Веста):** стан білих тер'єрів у Вест-Хайленд, де шкіра стає дуже потовщеною. Пов'язаний з атопічною (інгаляторною) алергією. (Див. № 106)

**331a. White dog shaker syndrome (Синдром шейкера білої собаки):** розлад головним чином у білих собак, що мають м'язовий тремор по всьому тілу, неkoordinацію та швидкі рухи очей. Епізоди відбуваються зі стресом або хвилюванням.

**332. Wobbler's syndrome (Синдром Воблера):** (Див. № 51, 292)

**333. Zinc deficiency (Дефіцит цинку):** може бути спричинений дієтичними проблемами, а також неможливістю правильного використання та зберігання цинку. Вважається смертельною проблемою, яка називається акродерматитом у тельців-биків.

**334. Zinc-responsive dermatosis (Дерматоз, що реагує на цинк):** стан, коли шкіра ненормальна (лускатий, випадання волосся тощо), але відповідає реакції на введення цинку в раціоні.

Таблиця 1-В. Ознаки та породні групи собак

Ознаки конформації скелета		Пігментація та текстура волосся	
Ознака	Породи	Тип	Породи
Ахондроплазія кінцівок (укорочені кінцівки)	Такса (коротка, довга та дротяна шерсть) Dachshund (short, long, and wirehair) Такса з жорсткою шерстю	Жорсткошерстість (Wire hair)	Такса (Dachshund)
	Коргі Corgis (Pembroke, Cardigan) (Пембрук, Кардиган)		Німецький дорсткошерстний пойнтдреввер (German wirehaired pointer Drever)
	Аффенпінчер американський і французький бассет-хаунд (Affenpinscher American and French basset hounds)		Жорстокшерстний фокстерер (Wire fox terrier)
	Ланкаширський хілер (Lancashire heeler)		Мініатюрний шнауцер (Miniature schnauzer)
	Va'sgo'taspets		Шотландський дірхунд (Scottish deerhound)
Аксіальна хондроплазія (укорочена морда, Axial chondroplasy (foreshortened face))	Брюссельський грифон (Brussels Griffon)	Кучеряве волосся (Curly hair)	Кучерявий ретривер (Curly coated retriever)
	Брак де Бурбонне (Braque de Bourbonnais)		Американський водяний спанієль (American water spaniel)
	Французький бульдог (French bulldog)		Бішон фріз (Bichon Frise)
Брахіцефалія Brachycephalic (compact face and cranium)	Мопс (Pug)		Португальський водяний собака Portuguese water dog
	Пітбуль (Pit bull)	Шнурованість шерсті (Corded coat)	Комондор (Komondor)

	Брюссельський грифон (Brussels griffon)		Пудель (Poodle)
	Бостон тер'єр (Boston terrier)		Пулі (Puli)
	Бульдог (Bulldog)	Довгошестність (Long coat)	Флет (Flat)
	Японський чін (Japanese Chin)		Довгошерстний ретривер (Flat coated retriever)
	Лхаса Апсо (Lhasa Apso)		Англійський кокер-спаніель (English cocker spaniel)
	Пекінес (Pekingese)		Руг (Roug)
Доліоцефалія (довгий вузький череп, Doliocephalic (long narrow skull))	Грейхунд, хорт (Greyhound)		Руг коллі (Rough collie)
	Вовкодав (Wolfhound)		Оттерхунд (Otterhound)
	Іспанський хорт (Spanish greyhound)		Wavy
	Хорт, Хорт Салюки (Борза, Борза Салюки (Borzo Borzoi Saluki))		Німецький довгошерстий пойнтер (German longhaired pointer)
Пропорційна карликовість (Proportional dwarfism)	Лхаса Апсо (Lhasa Apso)	Безволосість (Hairless)	Американський голий тер'єр (American hairless terrier)
	Пекінес (Pekingese)		Китайська чубата (Chinese crested)
	Мопс (Pug)		Безволоса інків (Inca hairless)
	Пуделі: стандартні, іграшкові, мініатюрні, чайні (Poodles: standard, toy, Miniature-Toy, teacup)		Мексиканський безволосий (Mexican hairless)
	Ши-тцу (Shih Tzu)	Mask Color	Аляскінський маламут (Alaskan Malamute)
			Малінуа (Malinois)
			Джемхунд (Jamthund)
			Мастиф (Mastiff)
			Мопс (Pug)

**Таблиця 1-Г. Генетична основа породовизначальних ознак у домашніх собак**

Категорія фенотипу	Варіант фенотипу	Ген(и)	Варіантна мутація	CFA	Посилання
Морфологія	Розмір тіла	Асоціація гаплотипу	Не знайдена	3	Boyko et al. (2010)
	Розмір тіла	SMAD2	Не знайдена	7	Jones et al. (2008)
	Розмір тіла	HMGA2, GNS, RASSF3	Не знайдена	10	Akey et al. (2010); Boyko et al. (2010)
	Брахіцефалія	THBS2, SMOC-2	Гомозиготний гаплотип	1	Bannasch et al. (2010)
	Хондродисплазія	FGF4	Ретрогенна інсерція	18	Parker et al. (2009)
	Форма вух	MSRB3	Не знайдена	10	Boyko et al. (2010)
	Розмір голови	IGFBP4	Не знайдена	9	Jones et al. (2008); Chase et al. (2009)
	Розмір ніг	RNF4, MXD	Не знайдена	3	Jones et al. (2008); Chase et al. (2009)
	Кінцівка/хвіст розмір	Асоціація гаплотипу	Не знайдена	X	Boyko et al. (2010)
	Розмір шиї	STAT3	Не знайдена	15	Chase et al. (2005); Sutter et al. (2007)
	Зморшкуватість шкіри (Skin wrinkling)	HAS2	2-bp indel (делеція 2 основ)	13	Akey et al. (2010)
	Форма черепа (Skull shape)	Асоціація гаплотипу	Не знайдена	X	Boyko et al. (2010)
	Довжина морди (Snout length)	Асоціація гаплотипу	Не знайдена	1	Boyko et al. (2010)
	Вигин хвоста (Tail curve)	COL6A3	Не знайдена	25	Jones et al. (2008); Chase et al. (2009)
	Вага (Weight)	SMAD2, NPR2	Не знайдена	7	Jones et al. (2008); Chase et al. (2009)
Тип волосся / патерн (Hair type/pattern)	Кучерявий (Curly)	KRT71	Arg151Trp	27	Cadieu et al. (2009)
	Furnishings and/or Wire	RSPO2	167-bp insertion 3' UTR	13	Cadieu et al. (2009)
	Hair ridge	FGF3, FGF4, FGF19, CCND1, ORAOV1	133-kb duplication	18	Karlsson et al. (2007); Salmon Hillbertz et al. (2007)
	Long hair length	FGF5	Cys95Phe in exon 1	32	Housley and Venta (2006); Jones et al. (2008); Chase et al. (2009); Cadieu et al. (2009)

	Біла плямистість White spotting	MITF	Promoter mutations	20	Karlsson et al. (2007)
	Сміливість (Boldness)	DRD1	Не знайдена	4	Chase et al. (2009)
	Сміливість (Boldness)	IGF1	Не знайдена	15	Chase et al. (2009)
	Сміливість (Boldness)	PCDH9	Не знайдена	22	Chase et al. (2009)
	Compulsive disorder association	CDH2	SNP allele	7	Dodman et al. (2010)
	Пастух (Herding)	MC2R	Не знайдена	1	Chase et al. (2009)
	Pointing	CNIH	Не знайдена	8	Chase et al. (2009)
	Доместикація (Domesticated)	ZNF407, CNDP1, CNDP2	Не знайдена	1	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	NEDD4L	Не знайдена	1	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	MEIS3, GPR77, C5AR1	Не знайдена	1	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	SNP cluster association	Не знайдена	2	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	OPRM1, hNT	Не знайдена	5	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	WBSCR17	Не знайдена	6	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	SLC24A4	Не знайдена	8	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	SNP cluster association	Не знайдена	12	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	ADCY8	Не знайдена	13	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	TNRFSF11B	Не знайдена	13	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	CADPS2	Не знайдена	14	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	SNP cluster association	Не знайдена	16	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	IL1F5, IL1F8, IF1F10, IL1RN, PSD4, Pax8	Не знайдена	17	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	PRND, PRNP, SMOX, SAMD12	Не знайдена	24	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	CHRM5, AVEN, RYR3	Не знайдена	30	vonHoldt et al. (2010)
	Доместикація (Domesticated)	MRK	Не знайдена	36	vonHoldt et al. (2010)



Таблиця 1-Д. Опис мутацій, що викликають фенотипові зміни у собак (за базою даних omia)

No	Omia ID(s)	Breed(s)	Variant phenotype	Gene	Allele	Type of variants	Deleterius	Chromosome	g. or m.	c. or n.	Year published	Mode of inheritance
1	OMIA 002132-9615	German Shorthaired Pointer	Abortion (embryonic lethality), BTBD17-related	BTBD17		insertion, small (<=20)	yes	9	g.6048201_6048202insG		2017	Autosomal Recessive Lethal
2	OMIA 001365-9615	Alaskan Malamute Miniature Australian shepherd	Achromatopsia (cone degeneration, hemeralopia), AMAL	CNGB3		deletion, gross (>20)	yes				2002	Autosomal Recessive
3	OMIA 001676-9615	German Shorthaired Pointer	Achromatopsia (cone degeneration, hemeralopia), GSPT	CNGB3		missense	yes	19	g..32837065G>A	c.784G>A	2002	Autosomal Recessive
4	OMIA 001481-9615	German Shepherd Dog	Achromatopsia-2	CNGA3		missense	yes			c.1270C>T	2015	
5	OMIA 001481-9615	Labrador Retriever	Achromatopsia-2	CNGA3		deletion, small (<=20)	yes			c.1931_1933 delTGG	2015	
6	OMIA 001514-9615	English Pointer English Springer Spaniel French Spaniel German Shorthaired Pointer	Acral mutilation syndrome	GDNF		regulatory	yes	4	g.70,875,561C>T		2019	Autosomal Recessive
7	OMIA 001208-9615	Labrador Retriever	Alexander disease	GFAP		missense	yes	9	g.18572769G>A	c.719G>A	2016	Autosomal Dominant
8	OMIA 001805-9615	Italian Greyhound	Amelogenesis imperfecta	ENAM		deletion, small (<=20)	yes			.1991_1995d eITTTCC	2013	Autosomal Recessive
9	OMIA 001805-9615	Parson Russell Terrier	Amelogenesis imperfecta	ENAM		missense	yes	13		c.716C>T	2019	Autosomal Recessive
10	OMIA 002177-9615	Akita American Akita	Amelogenesis imperfecta, ACP4-related	ACP4		insertion, small (<=20)	yes	1		c.1189dupG	2019	Autosomal Recessive
11	OMIA 000543-9615	German Shepherd Dog	Anhidrotic ectodermal dysplasia	EDA		splicing	yes			c.910-1G>A	2005	X-linked recessive
12	OMIA 000878-9615		Arrhythmic right ventricular cardiomyopathy	STRN		deletion, small (<=20)	yes	17	g.32373916_32373923del8		2010	Multifactorial
13	OMIA 000078-9615	Coton de Tulear	Ataxia, cerebellar	GRM1		insertion, gross (>20)	yes				2011	Autosomal Recessive
14	OMIA 002110-9615	Belgian Shepherd	Ataxia, cerebellar, ATP1B2-related	ATP1B2		insertion, gross (>20)	yes	5	g.32551064_32551065insL796559	c.130_131ins L796559.1	2017	Autosomal Recessive
15	OMIA 001913-9615	Gordon Setter Old English Sheepdog	Ataxia, cerebellar, in Old English Sheepdogs and Gordon Setters	RAB24		missense	yes	4	g.36055678A>C	c.113A>C	2014	Autosomal Recessive

16	<a href="#">OMIA_002240-9615</a>	Norwegian buhund	Ataxia, cerebellar, KCNIP4-related	KCNIP4	missense	yes	3	g.88,890,674T>C	2020	Autosomal Recessive
17	<a href="#">OMIA_002089-9615</a>	Smooth-Haired Fox Terrier Jack Russell Terrier Parson Russell Terrier	Ataxia, cerebellar, KCN10-related	KCN10	missense	yes		c.627C>G	2014	Autosomal Recessive
18	<a href="#">OMIA_002089-9615</a>	Jack Russell Terrier	Ataxia, cerebellar, KCN10-related	KCN10	insertion, small (<=20)	yes		g.22141027insC	2016	Autosomal Recessive
19	<a href="#">OMIA_001692-9615</a>	Finnish Hound	Ataxia, cerebellar, progressive early-onset	SEL1L	missense	yes	8	g.53778458T>C	2012	Autosomal Recessive
20	<a href="#">OMIA_001820-9615</a>	Parson Russell Terrier	Ataxia, spinocerebellar	CAPN1	missense	yes		c.344G>A	2013	Autosomal Recessive
21	<a href="#">OMIA_002097-9615</a>	Italian Spinone	Ataxia, spinocerebellar	ITPR1	complex rearrangement	yes			2015	Autosomal Recessive
22	<a href="#">OMIA_002194-9615</a>	Alpine Dachsbracke	Ataxia, spinocerebellar, SCN8A-related	SCN8A	missense	yes	27	g.3,179,029C>A		Autosomal Recessive
23	<a href="#">OMIA_002092-9615</a>	Beagle	Ataxia, spinocerebellar, SPTBN2-related	SPTBN2	deletion, small (<=20)	yes			2012	Autosomal Recessive
24	<a href="#">OMIA_001346-9615</a>	English Mastiff	Autosomal dominant PRA	RHO	missense	yes	20	g.3,179,029C>A	2002	Autosomal Dominant
25	<a href="#">OMIA_002045-9615</a>	Hungarian Puli	Bardet-Biedl syndrome 4	BBS4	nonsense (stop-gain)	yes	30	g.36063748A>T	2017	Autosomal Recessive
26	<a href="#">OMIA_002207-9615</a>	Cocker Spaniel	Bernard-Soulier syndrome, type C	GP9	deletion, gross (>20)	yes	20	g.3,025,814_3,028,273del2460	2019	Autosomal Recessive
27	<a href="#">OMIA_000626-9615</a>	German Shepherd Dog	Beta mannosidosis	MANBA	missense	yes	32	g.24,147,500T>A	2019	Autosomal Recessive
28	<a href="#">OMIA_000626-9615</a>	Mixed breed	Beta mannosidosis	MANBA	duplication	yes	32	.2377_2381dupTATCA	2019	Autosomal Recessive
29	<a href="#">OMIA_001590-9615</a>	Leonberger Malinois	Black melanistic mask	MC1R	missense	no	5	g.63694460C>T	2003	Autosomal Dominant
30	<a href="#">OMIA_001564-9615</a>	Greater Swiss Mountain	Bleeding disorder, P2RY12-related	P2RY12	deletion, small (<=20)	yes			2011	Autosomal Recessive
31	<a href="#">OMIA_001868-9615</a>	Siberian Husky	Blue eyes	ALX4	duplication	no	18	g.44,791,414-44,890,185	2018	
32	<a href="#">OMIA_000975-9615</a>	Pembroke Welsh Corgi	Bob tail	T	missense	yes	1	g.54192143C>G	2001	Autosomal Dominant
33	<a href="#">OMIA_001551-9615</a>		Brachycephaly	BMP3	missense	yes	32	g.5231894C>A	2012	
34	<a href="#">OMIA_001551-9615</a>		Brachycephaly	SMOC2	insertion, gross (>20)	yes	11		2017	
35	<a href="#">OMIA_001249-9615</a>	Numerous breeds	Brown	TYRP1	missense	no	11	g.33,317,810T>A	2002	Autosomal Recessive
36	<a href="#">OMIA_001249-9615</a>	Numerous breeds	Brown	TYRP1	nonsense (stop-gain)	no	11	g.33,326,685C>T	2002	Autosomal Recessive
37	<a href="#">OMIA_001249-9615</a>	Numerous breeds	Brown	TYRP1	deletion, small (<=20)	no	11	g.33,326,727_33,326,729del	2002	Autosomal Recessive

38	<a href="#">OMIA001249-9615</a>	Australian Shepherd	Brown	TYRP1		nonsense (stop-gain)	no	11	g.33,319,349T>G	c.555T>G	2017	Autosomal Recessive
39	<a href="#">OMIA000155-9615</a>	Brittany Spaniel	C3 deficiency	C3		deletion, small (<=20)	yes				1998	Autosomal Recessive
40	<a href="#">OMIA002195-9615</a>	Welsh springer spaniel	Cardiomyopathy, dilated, PLN-related	PLN		missense	yes	1	g.58,588,129G>A	c.26G>A	2019	
41	<a href="#">OMIA001758-9615</a>	Australian Shepherd	Cataract, early onset	HSF4		deletion, small (<=20)	yes		g.85286582delC		2006	Autosomal Recessive
42	<a href="#">OMIA001758-9616</a>	Staffordshire Bull Terrier	Cataract, early onset	HSF4		insertion, small (<=20)	yes		g.85286582-85286583insC		2006	Autosomal Recessive
43	<a href="#">OMIA002034-9615</a>	Vizsla	Cerebellar cortical degeneration, Hungarian Vizsla	SNX14		splicing	yes	12	g.45530566G>A	c.2653delH1G delA	2016	
44	<a href="#">OMIA001947-9615</a>	Eurasier	Cerebellar hypoplasia, VLDLR-associated	VLDLR		deletion, small (<=20)	yes	X	g.120,749,179_120,763,577del14	c.1713delC	2015	Autosomal Recessive
45	<a href="#">OMIA002117-9615</a>	Labrador Retriever	CHILD-like syndrome	NSDHL		deletion, gross (>20)	yes	18			2017	X-linked semi-dominant
46	<a href="#">OMIA000187-9615</a>	Basset Hound Cairn Terrier Cardigan Welsh Corgi Dachshund Dandie Dinmont Terrier Lancashire heeler Norwich Terrier Pekingese Pembroke Welsh Corgi Petit Basset Griffon Vendéen Shih-Tzu Skye Terrier Swedish Vallhund Tibetan spaniel West Highland Terrier	Chondrodysplasia	FGF4		insertion, gross (>20)	yes				2009	Autosomal
47	<a href="#">OMIA001886-9615</a>	Karelian bear dog Norwegian Elkhound	Chondrodysplasia, disproportionate short-limbed	ITGA10		nonsense (stop-gain)	yes			c.2083C>T	2013	Autosomal Recessive
48	<a href="#">OMIA001540-9615</a>	Old English Sheepdog	Ciliary dyskinesia, primary	CCDC39		nonsense (stop-gain)	yes	34	g.13952270C>T	c.286C>T	2011	Autosomal Recessive
49	<a href="#">OMIA002206-9615</a>	Alaskan Malamute	Ciliary dyskinesia, primary, NME5-related	NME5		deletion, small (<=20)	yes	11	g.25,792,084del	c.43delA	2019	Autosomal Recessive
50	<a href="#">OMIA000211-9615</a>	Numerous breeds	Classic Merle	PMEL	M	insertion, gross (>20)	yes				2006	Autosomal Incompletely Dominant

51	<a href="#">OMIA001140-9615</a>	Nova Scotia Duck Tolling retriever	Cleft lip with or without cleft palate	ADAMTS20		deletion, small (<=20)	yes						2015	c.1360_1361 delAA	Autosomal Recessive
52	<a href="#">OMIA001919-9615</a>	Nova Scotia Duck Tolling retriever	Cleft palate 1	DLX6		insertion, gross (>20)	yes	14					2014		Autosomal Recessive
53	<a href="#">OMIA000031-9615</a>	American Staffordshire terrier Beagle Doberman Pinscher German Pinscher Large Munster-lander Miniature Pinscher Rhodesian Ridgeback	Coat colour dilution	MLPH	d^1	splicing	yes	25	g.48121642G>A				2007	c.-22G>A	Autosomal Recessive
54	<a href="#">OMIA000031-9615</a>	Chow Chow Sloughi Thai Ridgeback	Coat colour dilution	MLPH	d^2	missense	yes	25	g.48150787G>C				2018	c.705G>C	Autosomal Recessive
55	<a href="#">OMIA000201-9615</a>		Coat colour, agouti	ASIP		insertion, gross (>20)	no	24	g.23365298ins239				2011		Autosomal Recessive
56	<a href="#">OMIA000201-9615</a>		Coat colour, agouti	ASIP		insertion, gross (>20)	no						2013		Autosomal Recessive
57	<a href="#">OMIA001821-9615</a>	Doberman Pinscher	Coat colour, albinism, oculocutaneous type IV	SIC45A2		deletion, gross (>20)	yes						2014		Autosomal Recessive
58	<a href="#">OMIA001821-9615</a>	Lhasa Apso Mixed breed Pekingese Pomeranian	Coat colour, albinism, oculocutaneous type IV	SIC45A2		missense	yes						2015	c.1478G>A	Autosomal Recessive
59	<a href="#">OMIA001821-9615</a>	Bull Mastiff	Coat colour, albinism, oculocutaneous type IV	SIC45A2		deletion, small (<=20)	yes	4	g.73864860delC				2017	c.1287delC	Autosomal Recessive
60	<a href="#">OMIA001806-9615</a>		Coat colour, black-and-tan	RALY		duplication	no	24	.23252754_23252770dupCCCC AGGTCAGAGTTT				2013		Autosomal Recessive
61	<a href="#">OMIA001416-9615</a>		Coat colour, dominant black	CBD103		deletion, small (<=20)	no	16	g.58965449_58965451ins>del				2007		Autosomal Dominant
62	<a href="#">OMIA002130-9615</a>	German Spitz	Coat colour, oculocutaneous albinism, OCA2-related	OCA2		splicing	yes	3	g.31715704A>C				2017		Autosomal Recessive
63	<a href="#">OMIA000214-9615</a>		Coat colour, white spotting	MIF1		regulatory	no	20	g.21836232_21836427ins>del				2007		Autosomal
64	<a href="#">OMIA001737-9615</a>		Coat colour, white spotting, KIT-related	KIT		insertion, small (<=20)	no						2013		Autosomal Dominant
65	<a href="#">OMIA001737-9615</a>		Coat colour, white spotting, KIT-related	KIT		deletion, small (<=20)	no						2013	c.1960_1962 delCTC	Autosomal Dominant
66	<a href="#">OMIA000218-9615</a>		Collie eye anomaly	NHEJ1		deletion, gross (>20)	yes	37	g.28697542-28705340del7799				2007		Autosomal Recessive
67	<a href="#">OMIA001515-9615</a>	Great Dane	Colorectal hamartomatous polyposis and ganglioneuromatosis	PTEN		insertion, gross (>20)	yes						2011		Autosomal

68	<a href="#">OMIA001674-9615</a>	American Staffordshire terrier	Cone-rod dystrophy 1	PDE6B		deletion, small (<=20)	yes	3	g.94574289_94574291 del	2013	Autosomal Recessive
69	<a href="#">OMIA001675-9615</a>	American pit bull terrier	Cone-rod dystrophy 2	IQCB1		insertion, small (<=20)	yes	33	c.952-953insC	2013	Autosomal Recessive
70	<a href="#">OMIA001520-9615</a>	Glen of Imaal Terrier	Cone-rod dystrophy 3	ADAM9		deletion, gross (>20)	yes			2010	Autosomal Recessive
71	<a href="#">OMIA001432-9615</a>	Miniature Long-haired Dachshund	Cone-rod dystrophy 4	RPGRI1		insertion, gross (>20)	yes			2006	Autosomal Recessive
72	<a href="#">OMIA001432-9615</a>	Miniature Long-haired Dachshund	Cone-rod dystrophy 4	MAP9		deletion, gross (>20)	yes			2016	Autosomal Recessive
73	<a href="#">OMIA001455-9615</a>	Miniature Wirehaired Dachshund Standard wire-haired dachshund	Cone-rod dystrophy, Standard Wire-haired Dachshund	NPHP4		deletion, gross (>20)	yes			2008	Autosomal Recessive
74	<a href="#">OMIA002174-9615</a>	Shih-Tzu	Congenital dysmaturagenic hypothyroidism with goiter	SLC5A5		splicing	unkno wn	20	g.29777899G>A	2018	Autosomal Recessive
75	<a href="#">OMIA001683-9615</a>	Cavalier King Charles Spaniel	Congenital keratoconjunctivitis sicca and ichthyosiform dermatosis	FAM83H		deletion, small (<=20)	yes		c.977delC	2012	Autosomal Recessive
76	<a href="#">OMIA002244-9615</a>	Cairn Terrier Scottish Terrier West Highland White terrier	Cranio-mandibular osteopathy	SLC37A2		splicing	yes	5	g.9,387,327	2016	Autosomal dominant with incomplete penetrance
77	<a href="#">OMIA002244-9615</a>	Basset Hound	Cranio-mandibular osteopathy	SLC37A2		splicing	yes	5	g.9,387,071C>T	2020	Autosomal dominant with incomplete penetrance
78	<a href="#">OMIA001199-9615</a>	Australian Cattle Dog	Cranio-mandibular osteopathy	MC1R		regulatory	no	5	g.63695679C>G	2018	Autosomal
79	<a href="#">OMIA000245-9615</a>	Portugese water dog	Cream coat colour	KRT71	e^2	missense	no		c.451C>T	2009	Autosomal
80	<a href="#">OMIA000256-9615</a>	Bichon Frise Chesapeake Bay Retriever Curly-coated retriever Irish Terrier Lagotto Romagnolo Spanish water dog	Curly coat	KRT71	c^1	indel, small (<=20)	no	27	c.1266_1273 delinsACA	2019	Autosomal
81	<a href="#">OMIA000256-9615</a>	Labrador	Curly coat	SLC3A1	c^2	deletion, small (<=20)	yes		c.350delG	2013	Autosomal Recessive
82	<a href="#">OMIA000256-9615</a>	Newfoundland	Cystinuria, type I - A	SLC3A1		nonsense (stop-gain)	yes	10	c.586C>T	2000	Autosomal Recessive
83	<a href="#">OMIA001879-9615</a>	Australian Cattle Dog	Cystinuria, type I - A	SLC3A1		deletion, small (<=20)	yes		c.1095_1100 del	2013	Autosomal Dominant

84	<a href="#">OMIA 001880-9615</a>	Miniature Pinscher	Cystinuria, type II - A	SLC7A9		missense	yes					c.964G>A	2013	Autosomal Dominant
85	<a href="#">OMIA 002148-9615</a>	Doberman Pinscher	Cystinuria, type II - A	MYO7A		missense	yes	21	g.21,563,111G>A			c.3719G>A	2019	Autosomal Recessive
86	<a href="#">OMIA 002196-9615</a>	Doberman Pinscher	Deafness, bilateral, and vestibular dysfunction	PTPRQ		insertion, small (<=20)	yes	15	g.22989894insA				2018	Autosomal Recessive
87	<a href="#">OMIA 000263-9615</a>	Boxer Chesapeake Bay Retriever German Shepherd Dog Pembroke Welsh Corgi Rhodesian Ridgeback	Deafness, unilateral and vestibular dysfunction	SOD1		missense	yes	31	g.26540342G>A			c.100G>A	2009	Autosomal Recessive
88	<a href="#">OMIA 000263-9615</a>	Bernese Mountain dog	Degenerative myelopathy	SOD1		missense	yes					c.52A>T	2011	Autosomal Recessive
89	<a href="#">OMIA 002015-9615</a>	Border Collie	Degenerative myelopathy	FAM20C		missense	yes	6	g.16452327C>T			c.899C>T	2016	Autosomal Recessive
90	<a href="#">OMIA 002173-9615</a>	Norwich Terrier	Dental hypomineralization	INPPE		splicing	yes	9	g.49069064G>A			c.1572+5G>A	2018	Autosomal Recessive
91	<a href="#">OMIA 001601-9615</a>	Dachshund	Diffuse cystic renal dysplasia and hepatic fibrosis	HSD17B3		deletion, small (<=20)	yes	1	g.70,554,301_70,554,302delCA				2019	Unknown
92	<a href="#">OMIA 002084-9615</a>	Soft Coated Wheaten Terrier	Disorder of sexual development, 78.XY, SRY-positive	PIGN		missense	yes	1	g.14705240C>T			c.398C>T	2016	Autosomal Recessive
93	<a href="#">OMIA 001297-9615</a>	Norwegian Elkhound	Dyskinesia, paroxysmal, PIGN	STK38L		insertion, gross (>20)	yes						2010	Autosomal Recessive
94	<a href="#">OMIA 000323-9615</a>	Chinese Crested Dog Mexican Hairless Dog (Xolotzcuintli) Peruvian Hairless Dog (Inca Hairless)		FOXJ3		insertion, small (<=20)	yes						2008	Autosomal Semi-Dominant
95	<a href="#">OMIA 001864-9615</a>	Chesapeake Bay Retriever Golden Retriever	Early retinal degeneration	PKP1		splicing	yes	7	g.1966531G>C			c.202+1G>C	2012	Autosomal Recessive
96	<a href="#">OMIA 002165-9615</a>	Labrador Retriever	Ehlers-Danlos syndrome, classic type, 1	COL5A1		deletion, small (<=20)	yes	9	g.50,806,169delG			c.3038delG	2019	Autosomal Dominant
97	<a href="#">OMIA 002165-9615</a>	Mixed breed	Ehlers-Danlos syndrome, classic type, 1	COL5A1		missense	yes	9	g.50,832,936G>A			c.4711G>A	2019	Autosomal Dominant
98	<a href="#">OMIA 002203-9615</a>	Chihuahua Poodle	Ehlers-Danlos syndrome, classic type, 1	TNXB		missense	yes	12	g.1,490,385C>T			c.2900G>A	2019	Autosomal Recessive
99	<a href="#">OMIA 002203-9615</a>	Mixed breed	Ehlers-Danlos syndrome, classic type, 1	TNXB		missense	yes	12	g.1,499,124C>T			c.2012G>A	2019	Autosomal Recessive
100	<a href="#">OMIA 000328-9615</a>	Doberman Pinscher	Ehlers-Danlos syndrome, type VII (Dermatoparaxia)	ADAMTS2		nonsense (stop-gain)	yes	11	g.2,408,978C>T			c.769C>T	2019	Autosomal Recessive
101	<a href="#">OMIA 001318-9615</a>	Mixed breed	Elliptyctosis	SPTB		missense	yes						2009	Autosomal

102	<a href="#">OMIA_000341-9615</a>	Golden Retriever	Epidermolysis bullosa, dystrophic	COL7A1		missense	yes	20	g.40538034G>A	c.5716G>A	2003	Autosomal Recessive
103	<a href="#">OMIA_000341-9615</a>	Central Asian Shepherd	Epidermolysis bullosa, dystrophic	COL7A1		nonsense (stop-gain)	yes	20	g.40532043	c.4579C>T	2017	Autosomal Recessive
104	<a href="#">OMIA_001677-9615</a>	German pointer	Epidermolysis bullosa, junctionalis, LAMA3	LAMA3		insertion, gross (>20)	yes				2005	Autosomal Recessive
105	<a href="#">OMIA_002080-9615</a>	Eurasier	Epidermolysis bullosa, simplex, PLEC	PLEC		nonsense (stop-gain)	yes	13	g.37461941G>A	c.3614G>A	2016	Autosomal Recessive
106	<a href="#">OMIA_001596-9615</a>	Lagotto Romagnolo	Epilepsy, benign familial juvenile	LG12		nonsense (stop-gain)	yes				2011	Autosomal Recessive
107	<a href="#">OMIA_002095-9615</a>	Rhodesian Ridgeback	Epilepsy, generalized myoclonic, with photosensitivity	DIRAS1		deletion, small (<=20)	yes			.564_567del AGAC	2017	Autosomal Recessive
108	<a href="#">OMIA_001592-9615</a>	Cavalier King Charles Spaniel	Episodic falling	BCAN		deletion, gross (>20)	yes				2012	Autosomal Recessive
109	<a href="#">OMIA_002140-9615</a>	German Hunting Terrier	Exercise induced metabolic myopathy	ACADVL		nonsense (stop-gain)	unknown	5	g.32193689C>A	c.1728C>A	2018	Autosomal Recessive
110	<a href="#">OMIA_001466-9615</a>	Chesapeake Bay Retriever Curly-coated retriever Labrador Retriever	Exercise-induced collapse	DNM1		missense	yes	9	g.55282762G>T	c.767G>T	2008	Autosomal Recessive
111	<a href="#">OMIA_001609-9615</a>	German Shorthaired Pointer Vizsla	Exfoliative cutaneous lupus erythematosus	UNC93B1		missense	yes	18	g.49,834,825C>A	c.1,438C>A	2020	Autosomal Recessive
112	<a href="#">OMIA_002208-9615</a>	Golden Retriever	Eye malformation, congenital	SIX6		nonsense (stop-gain)	yes	8	g.35,566,504C>T	c.487C>T	2019	Autosomal dominant with incomplete penetrance
113	<a href="#">OMIA_000361-9615</a>	Beagle	Factor VII deficiency	F7		missense	yes	22	g.60578895	c.407G>A	2006	Autosomal Recessive
114	<a href="#">OMIA_000363-9615</a>	Kerry Blue Terrier	Factor XI deficiency	F11		insertion, gross (>20)	yes				2006	Autosomal
115	<a href="#">OMIA_000366-9615</a>	Basenji	Fanconi syndrome	FAN1		deletion, gross (>20)	yes				2011	Autosomal Recessive
116	<a href="#">OMIA_000201-9615</a>	Fawn or sable	Fawn or sable	ASIP		missense	no				2005	Autosomal Recessive
117	<a href="#">OMIA_001943-9615</a>	Entlebucher mountain dog	Fecundity	GDF9		missense	no	11	g.21,147,009G>A	c.244G>T; 248G>A	2020	Multifactorial
118	<a href="#">OMIA_000396-9615</a>	English Springer Spaniel	Fucosidosis, alpha	FUCA1		deletion, small (<=20)	yes				1996	Autosomal Recessive
119	<a href="#">OMIA_001531-9615</a>	Furnishings (moustache and eyebrows)	Furnishings (moustache and eyebrows)	RSPO2		insertion, gross (>20)	no				2009	Autosomal
120	<a href="#">OMIA_001524-9615</a>	Shetland Sheepdog	Gallbladder mucoceles	ABCB4		insertion, small (<=20)	yes			c.1583_1584G	2010	
121	<a href="#">OMIA_000402-9615</a>	Portugese water dog	Gangliosidosis, GM1	GLB1		missense	yes			c.200G>A	2000	Autosomal Recessive

122	<a href="#">OMIA000402-9615</a>	Alaskan Husky	Gangliosidosis, GM1	GLB1		insertion, small (<=20)	yes				2001	Autosomal Recessive
123	<a href="#">OMIA000402-9615</a>	Shiba	Gangliosidosis, GM1	GLB1		deletion, small (<=20)	yes				2002	Autosomal Recessive
124	<a href="#">OMIA001461-9615</a>	Japanese Chin dog	Gangliosidosis, GM2, type I	HEXA		missense	yes	30	g.35841247G>A	c.967G>A	2013	Autosomal Recessive
125	<a href="#">OMIA001461-9615</a>	Japanese Chin dog	Gangliosidosis, GM2, type I (B variant)	HEXA		missense	yes			c.967G>A	2013	Autosomal Recessive
126	<a href="#">OMIA001462-9615</a>	Toy Poodle	Gangliosidosis, GM2, type II (Sandhoff or variant 0)	HEXB		deletion, small (<=20)	yes			c.283delG	2012	Autosomal Recessive
127	<a href="#">OMIA001462-9615</a>	Shiba-Inu	Gangliosidosis, GM2, type II (Sandhoff or variant 0)	HEXB		deletion, small (<=20)	yes	2	g.57243656_57243658delCCT	c.618_620del CCT	2017	Autosomal Recessive
128	<a href="#">OMIA001516-9615</a>		Gastrointestinal stromal tumor	KIT		deletion, small (<=20)	yes		.50110838_50110843delAGTG GA		2010	Autosomal
129	<a href="#">OMIA001516-9615</a>		Gastrointestinal stromal tumor	KIT		deletion, small (<=20)	yes		g.50110841_50110846delGGA AGG		2010	Autosomal
130	<a href="#">OMIA001521-9615</a>	Schapendoes	Gastrointestinal stromal tumor	CCDC66		insertion, small (<=20)	yes	20			2010	Autosomal Recessive
131	<a href="#">OMIA001870-9615</a>	Beagle	Glaucoma, primary open angle	ADAMTS10		missense	yes				2011	Autosomal Recessive
132	<a href="#">OMIA001870-9615</a>	Norwegian Elkhound	Glaucoma, primary open angle	ADAMTS10		missense	yes	20	g.53101896G>A	c.1159G>A	2014	Autosomal Recessive
133	<a href="#">OMIA001976-9615</a>	Basset Hound	Glaucoma, primary open angle, ADAMTS17-related	ADAMTS17		deletion, small (<=20)	yes	3	g.40614853_40614872del		2015	Autosomal Recessive
134	<a href="#">OMIA001976-9615</a>	Basset Fauve de Bretagne	Glaucoma, primary open angle, ADAMTS17-related	ADAMTS17		missense	yes	3	g.40808345G>A	c.1552G>A	2015	Autosomal Recessive
135	<a href="#">OMIA001976-9615</a>	Petit Basset Griffon Vendéen	Glaucoma, primary open angle, ADAMTS17-related	ADAMTS17		inversion	yes				2015	Autosomal Recessive
136	<a href="#">OMIA002254-9615</a>		Glucocorticoid resistance	NR3C1		insertion, gross (>20)	yes	2	g.2032_2033ins69		2019	
137	<a href="#">OMIA002254-9615</a>	Maltese	Glycogen storage disease Ia	G6PC		missense	yes			c.450G>C	1997	Autosomal Recessive
138	<a href="#">OMIA000419-9615</a>	Finnish Lapphund Swedish Lapphund	Glycogen storage disease II	GAA		nonsense (stop-gain)	yes	9	g1603730G>A	c.2237G>A	2013	
139	<a href="#">OMIA001577-9615</a>	Curly-coated retriever	Glycogen storage disease IIIa	AGL		deletion, small (<=20)	yes			c.4223delA	2007	Autosomal Recessive
140	<a href="#">OMIA000421-9615</a>	American cocker spaniel English Springer Spaniel Whippet	Glycogen storage disease VII	PFKM		nonsense (stop-gain)	yes			c.2228G>A	1996	Autosomal Recessive
141	<a href="#">OMIA000421-9615</a>	Wachtelhund	Glycogen storage disease VII	PFKM		missense	yes			c.550C>T	2012	Autosomal Recessive



142	<a href="#">OMIA_001572-9615</a>	Golden Retriever	Golden Retriever	Golden Retriever PRA 1	SLC4A3		insertion, small (<=20)	yes	37	g.29147633	c.2601_2602insC	2011	Autosomal Recessive
143	<a href="#">OMIA_001984-9615</a>	Golden Retriever	Golden Retriever	Golden Retriever PRA 2	TTC8		deletion, small (<=20)	yes	8	g.63129154delA	c.669delA	2014	Autosomal Recessive
144	<a href="#">OMIA_001495-9615</a>	Afghan Hound Saluki		Grizzle	MC1R	E^G	missense	no			c.233G>T	2010	Autosomal
145	<a href="#">OMIA_000437-9615</a>	Irish Setter Miniature Schnauzer		Haemophilia A	F8		splicing	yes				2002	X-linked recessive
146	<a href="#">OMIA_000437-9615</a>	German Shepherd Dog		Haemophilia A	F8		nonsense (stop-gain)	yes	X	g.123043081G>A	c.98G>A	2011	X-linked recessive
147	<a href="#">OMIA_000437-9615</a>	Boxer		Haemophilia A	F8		missense	yes			c.1412C>G	2014	X-linked recessive
148	<a href="#">OMIA_000437-9615</a>	German Shepherd Dog		Haemophilia A	F8		missense	yes			c.1643G>A	2014	X-linked recessive
149	<a href="#">OMIA_000437-9615</a>	Old English Sheepdog		Haemophilia A	F8		nonsense (stop-gain)	yes	X	g.122973422C>T	c.1786C>T	2016	X-linked recessive
150	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Cairn Terrier		Haemophilia B	F9		missense	yes	X	g.109532018G>A	c.1477G>A	1989	X-linked recessive
151	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Lhasa Apso		Haemophilia B	F9		deletion, small (<=20)	yes	X			1996	X-linked recessive
152	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Labrador Retriever		Haemophilia B	F9		deletion, gross (>20)	yes	X			1997	X-linked recessive
153	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Airedale Terrier		Haemophilia B	F9		deletion, gross (>20)	yes	X			1999	X-linked recessive
154	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Airedale Terrier		Haemophilia B	F9		insertion, gross (>20)	yes	X			1999	X-linked recessive
155	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	German Wirehaired Pointer		Haemophilia B	F9		insertion, gross (>20)	yes	X	g.109521130ins		2003	X-linked recessive
156	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Rhodesian Ridgeback		Haemophilia B	F9		missense	yes	X	g.109530847G>A	c.731G>A	2011	X-linked recessive
157	<a href="#">OMIA_000438-9615</a>	Hovawart		Haemophilia B	F9		regulatory	yes	X	g.109501492delC		2019	X-linked recessive
158	<a href="#">OMIA_001454-9615</a>	Great Dane		Harlequin	PSMB7		missense	no			c.146T>G	2011	Autosomal Dominant
159	<a href="#">OMIA_001594-9615</a>	Irish Wolfhound		Hyperkplexia (Startle disease)	SLC6A5		deletion, gross (>20)	yes				2011	Autosomal Recessive
160	<a href="#">OMIA_001594-9615</a>	Spanish greyhound		Hyperkplexia (Startle disease)	SLC6A5		deletion, small (<=20)	yes	21			2019	Autosomal Recessive
161	<a href="#">OMIA_001415-9615</a>	Norfolk terrier		Hyperkeratosis, epidermolytic	KRT10		splicing	yes				2005	Autosomal Recessive
162	<a href="#">OMIA_001327-9615</a>	Irish Terrier Kromfohrländer		Hyperkeratosis, palmoplantar	FAM83G		missense	yes	5	g.41055619G>C	c.155G>C	2014	Autosomal Recessive
163	<a href="#">OMIA_001138-9615</a>	American Foxhound Beagle		Hypocatalasia	CAT		missense	yes	18	g.33397548G>A	c.979G>A	2000	Autosomal
164	<a href="#">OMIA_000526-9615</a>	Weimaraner		Hypomyelination of the central nervous system	FNIP2		deletion, small (<=20)	yes			c.880delA, XM_532705	2014	Autosomal Recessive

165	<a href="#">OMIA002162-9615</a>	Karelian bear dog	Hypophosphatasia	ALPL		missense	yes	2	g.77561953A>C	c.1301T>G	2019	Autosomal Recessive
166	<a href="#">OMIA000536-9615</a>	Rat Terrier Toy Fox Terrier	Hypothyroidism	TPO		nonsense (stop-gain)	yes	17	g.784624C>T	c.1777C>T	2003	Autosomal Recessive
167	<a href="#">OMIA000536-9615</a>	Tenterfield Terrier	Hypothyroidism	TPO		missense	yes				2012	Autosomal Recessive
168	<a href="#">OMIA000536-9615</a>	Spanish water dog	Hypothyroidism	TPO		regulatory	yes				2013	Autosomal Recessive
169	<a href="#">OMIA000536-9615</a>	French bull dog	Hypothyroidism	TPO		splicing	yes	17	g.801598	c.2242 + 2T>C	2015	Autosomal Recessive
170	<a href="#">OMIA001279-9615</a>	American hairless	Hypotrichosis, recessive	SGK3		deletion, small (<=20)	yes	29	g.16366702_16366705delTTAG		2017	Autosomal Recessive
171	<a href="#">OMIA001279-9615</a>	Scottish Deerhound	Hypotrichosis, recessive	SGK3		insertion, small (<=20)	yes	29	g.16_351_976	c.137_138insT	2019	Autosomal Recessive
172	<a href="#">OMIA000546-9615</a>	Jack Russell Terrier	Ichthyosis	TGM1		insertion, gross (>20)	yes				2009	Autosomal Recessive
173	<a href="#">OMIA002099-9615</a>	German Shepherd Dog	Ichthyosis, ASPRV1-related	ASPRV1		missense	yes				2017	Autosomal Dominant
174	<a href="#">OMIA001980-9615</a>	American Bulldog American Bully	Ichthyosis, NIPAL4-related	NIPAL4		deletion, small (<=20)	yes	4	g.52737379delC		2017	Autosomal Recessive
175	<a href="#">OMIA001588-9615</a>	Golden Retriever	Ichthyosis, PNPLA1-related	PNPLA1		indel, small (<=20)	yes				2012	Autosomal Recessive
176	<a href="#">OMIA001588-9615</a>	Golden Retriever	Ichthyosis, PNPLA1-related	PNPLA1		indel, small (<=20)	yes				2012	Autosomal Recessive
177	<a href="#">OMIA001973-9615</a>	Great Dane	Ichthyosis, SLC27A4-related	SLC27A4		splicing	yes	9	g.8684G>A	c.1250G>A	2015	Autosomal Recessive
178	<a href="#">OMIA001498-9615</a>	Portugese water dog	Improper coat	RSPO2		insertion, gross (>20)	yes				2010	
179	<a href="#">OMIA000157-9615</a>	American cocker spaniel Basset Hound Beagle Cardigan Welsh Corgi Chesapeake Bay Retriever Chihuahua Coton de Tulear Dachshund English Springer Spaniel French bull dog Nova Scotia Duck Tolling retriever	Intervertebral disc disease, type I	FGF4 retrogene in CFA12		insertion, gross (>20)	yes	12	g.33710178_33710179insMF040221		2017	Autosomal Dominant
180	<a href="#">OMIA001786-9615</a>	Border Collie	Intestinal cobalamin malabsorption due to CUBN mutation	CUBN		indel, small (<=20)	yes	2	g.19974334delC	c.8392delC	2013	Autosomal Recessive

181	<a href="#">OMIA001786-9615</a>	Beagle	Intestinal cobalamin malabsorption due to CUBN mutation	CUBN		indel, small (<=20)	yes	2	g.19796293delC	c.786delC	2014	Autosomal Recessive
182	<a href="#">OMIA000565-9615</a>	Giant Schnauzer	Intestinal cobalamin malabsorption, AMN-related	AMN		deletion, gross (>20)	yes			c.1113_1145 del	2005	Autosomal Recessive
183	<a href="#">OMIA000565-9615</a>	Australian Shepherd	Intestinal cobalamin malabsorption, AMN-related	AMN		regulatory	yes	8		c.3G>A	2005	Autosomal Recessive
184	<a href="#">OMIA001786-9615</a>	Komondor	Intestinal cobalamin malabsorption due to CUBN mutation	CUBN		splicing	yes	2	g.19981457	c.8746 + 1G>A	2018	Autosomal Recessive
185	<a href="#">OMIA001512-9615</a>		invasive transitional cell carcinoma of the bladder	BRAF		missense	yes	16	g.8296284		2015	
186	<a href="#">OMIA000578-9615</a>	Cairn Terrier West Highland White terrier	Krabbe disease	GALC		missense	yes			c.473A>C	1996	Autosomal Recessive
187	<a href="#">OMIA000578-9615</a>	Irish Setter	Krabbe disease	GALC		insertion, gross (>20)	yes				2006	Autosomal Recessive
188	<a href="#">OMIA001371-9615</a>	Staffordshire Bull Terrier	L-2-hydroxyglutaricacidemia	L2HGDH		complex rearrangement	yes			c[1297T>C; 1299C>T]	2007	Autosomal Recessive
189	<a href="#">OMIA001371-9615</a>	Yorkshire Terrier	L-2-hydroxyglutaricacidemia	L2HGDH		regulatory	yes			c.1A>G	2012	Autosomal Recessive
190	<a href="#">OMIA002222-9615</a>	Miniature Bull Terrier	Laryngeal paralysis, RAPGEF6-related	RAPGEF6		insertion, gross (>20)	yes	11	g.19,841,331ins	c.1793_1794ins36	2019	Multifactorial
191	<a href="#">OMIA001222-9615</a>	Briard	Leber congenital amaurosis (congenital stationary night blindness)	RPE65		deletion, small (<=20)	yes				1998	Autosomal Recessive
192	<a href="#">OMIA000588-9615</a>	American hairless Chinese Crested Dog Jack Russell Terrier	Lens luxation	ADAMTS17		splicing	yes	3	g.40782144G>A	c.1473+1G>A	2010	Autosomal Recessive
193	<a href="#">OMIA002146-9615</a>	Bull Terrier Miniature Bull Terrier	Lethal acrodermatitis	MKLN1		splicing	yes	14	g.5731405T>G	c.400+3A>C	2018	Autosomal Recessive
194	<a href="#">OMIA001130-9615</a>	Australian Cattle Dog Shetland Sheepdog	Leucodystrophy	CYTB		missense	yes	M	m.14474G>A	c.14474G>A	2006	Maternal
195	<a href="#">OMIA001573-9615</a>	Mixed breed	Leukemia, chronic monocytic	BCR		complex rearrangement	yes				2011	
196	<a href="#">OMIA000595-9615</a>	Irish Setter	Leukocyte adhesion deficiency, type I	ITGB2		missense	yes	31	g.38537012G>C	c.107G>C	1999	Autosomal Recessive
197	<a href="#">OMIA001525-9615</a>	German Shepherd Dog	Leukocyte adhesion deficiency, type III	FERMT3		insertion, small (<=20)	yes				2010	Autosomal Recessive
198	<a href="#">OMIA002215-9615</a>	Standard Schnauzer	Leukodystrophy, TSEN54-related	TSEN54		missense	yes	9	g.5,015,506C>T	c.371G>A	2019	Autosomal Recessive

199	<a href="#">OMIA001788-9615</a>	Great Dane Rottweiler	Leukoencephalomyelopathy	NAPEPLD		insertion, small (<=20)	yes	18	g.16987327_16987328insC	c.345_346insC	2018	Autosomal Recessive
200	<a href="#">OMIA001788-9615</a>	Leonberger	Leukoencephalomyelopathy	NAPEPLD		missense	yes	18	g.16987520G>C	c.538delG>C	2018	Autosomal Recessive
201	<a href="#">OMIA002020-9615</a>	Scottish Terrier	Ligneous membranitis	PLG		splicing	yes			c.1256+2T>A	2015	Autosomal Recessive
202	<a href="#">OMIA001249-9615</a>	Lancashire heeler	Liver	TYRP1	b^e	missense	no	11	g.33,326,719T>G	c.1025T>G	2019	Autosomal Recessive
203	<a href="#">OMIA000439-9615</a>	Afghan Hound Border Collie Cocker Spaniel Collie Corgi Dachshund German Shepherd Dog Golden Retriever Pomeranian Samoyed	Long hair	FGF5		missense	no	32	g.4509367G>T	c.284G>T	2006	Autosomal
204	<a href="#">OMIA000439-9615</a>	Afghan Hound Eurasier	Long hair	FGF5		duplication	no	32		c.559_560dupGG	2013	Autosomal
205	<a href="#">OMIA000439-9615</a>	Eurasier	Long hair	FGF5		deletion, small (<=20)	no	32		c.556_571del16	2013	Autosomal
206	<a href="#">OMIA000439-9615</a>	Akita Samoyed Siberian Huskie	Long hair	FGF5		missense	no	32	g.4528639C>T	c.578C>T	2013	Autosomal
207	<a href="#">OMIA000439-9615</a>	Afghan Hound	Long hair	FGF5		splicing	no	32	g.8193T>A		2013	Autosomal
208	<a href="#">OMIA002031-9615</a>	Lundehund	Lundehund syndrome	LEPREL1		missense	yes	34	g.139212C>G		2016	
209	<a href="#">OMIA002071-9615</a>	Labrador Retriever	Macular corneal dystrophy	LOC489707		missense	yes	5	g.75279699C>A	c.814C>A	2016	Autosomal Recessive
210	<a href="#">OMIA000621-9615</a>	Collie Doberman German Shepherd Dog Labrador Retriever	Malignant hyperthermia	RYR1		missense	yes	1		c.1640T>C	2001	Autosomal Dominant
211	<a href="#">OMIA001608-9615</a>	Pug	May-Hegglin anomaly	MYH9		missense	yes				2011	
212	<a href="#">OMIA000640-9615</a>	Labrador Retriever	Menkes disease	ATP7A		missense	yes	X	g.60279238C>T	c.980C>T	2016	X-linked
213	<a href="#">OMIA001405-9615</a>	Beagle	Metabolizer of a cognitive enhancer	CYP1A2		nonsense (stop-gain)	yes	30	g.37821686	c.1117C>T	2004	
214	<a href="#">OMIA002131-9615</a>	Mixed breed	Methemoglobinemia, CYB5R3-related	CYB5R3		missense	yes	10	g.22832963G>A	c.214G>A	2017	Autosomal Recessive
215	<a href="#">OMIA002131-9615</a>	Pomeranian	Methemoglobinemia, CYB5R3-related	CYB5R3		missense	yes			c.580A>C	2018	Autosomal Recessive
216	<a href="#">OMIA002151-9615</a>	Irish soft-coated wheaten terrier	Microphthalmia, isolated, with coloboma	RBP4		deletion, small (<=20)	yes	28		c.282_284del	2018	Autosomal

217	<a href="#">OMIA_000211-9615</a>	Numerous breeds	Minimal Merle, areas deleted to white, tweed	PMEL	Mh	insertion, gross (>20)	yes				2018	Autosomal Incompletely Dominant
218	<a href="#">OMIA_000664-9615</a>	Plott Hound	Mucopolysaccharidosis I	IDUA		splicing	yes	g.91534420G>A	3		1992	Autosomal Recessive
219	<a href="#">OMIA_001309-9615</a>	Dachshund	Mucopolysaccharidosis IIIA	SGSH		deletion, small (<=20)	yes	c.737-739delCCA			2000	Autosomal Recessive
220	<a href="#">OMIA_001309-9615</a>	New Zealand Huntaway dog	Mucopolysaccharidosis IIIA	SGSH		insertion, small (<=20)	yes	c.708-709insC			2002	Autosomal Recessive
221	<a href="#">OMIA_001342-9615</a>	Schipperke	Mucopolysaccharidosis IIIB	NAGLU		insertion, gross (>20)	yes	c.2110_2111ins[A(40_70)]2100_2110]	9		2020	Autosomal Recessive
222	<a href="#">OMIA_000666-9615</a>	Miniature Pinscher Miniature Schnauzer	Mucopolysaccharidosis VI	ARSB		missense	yes	c.??G>A			2004	Autosomal Recessive
223	<a href="#">OMIA_000666-9615</a>	Miniature Poodle	Mucopolysaccharidosis VI	ARSB		deletion, gross (>20)	yes	g.27870253_27870274del	3		2012	Autosomal Recessive
224	<a href="#">OMIA_000666-9615</a>	Great Dane	Mucopolysaccharidosis VI	ARSB		nonsense (stop-gain)	yes	g.27870445C>T	3		2017	Autosomal Recessive
225	<a href="#">OMIA_000667-9615</a>	German Shepherd Dog	Mucopolysaccharidosis VII	GUSB		missense	yes	g.741429G>A	6		1998	Autosomal Recessive
226	<a href="#">OMIA_000667-9615</a>	Brazilian Terrier	Mucopolysaccharidosis VII	GUSB		missense	yes	g.740428C>T	6		2012	Autosomal Recessive
227	<a href="#">OMIA_001402-9615</a>	Border Collie	Multidrug resistance 1	ABCB1		insertion, small (<=20)	yes	c.73insAAT			2010	Autosomal Recessive
228	<a href="#">OMIA_001402-9615</a>	Border Collie	Multidrug resistance 1	ABCB1		regulatory	no	c.-6-180T>G			2011	Autosomal Recessive
229	<a href="#">OMIA_001402-9615</a>	Australian Shepherd Border Collie German Shepherd Dog Longhaired whippet Miniature Australian shepherd Old English Sheepdog Shetland Sheepdog Silken windhound Waller White Swiss shepherd	Multidrug resistance 1	ABCB1		deletion, small (<=20)	yes	c.295_298del AGAT			2001	Autosomal Recessive
230	<a href="#">OMIA_001444-9615</a>	Boerboel Bull Mastiff English Mastiff Great Pyrenees	Multifocal retinopathy 1	BEST1	cmr1	nonsense (stop-gain)	yes	g.54478586C>T	18		2007	Autosomal Recessive
231	<a href="#">OMIA_001553-9615</a>	Coton de Tulear	Multifocal retinopathy 2	BEST1	cmr2	missense	yes	c.482G>A			2007	Autosomal Recessive
232	<a href="#">OMIA_001554-9615</a>	Lapponian Herder	Multifocal retinopathy 3	BEST1	cmr3	deletion, small (<=20)	yes	c.1388delC			2010	Autosomal Recessive
233	<a href="#">OMIA_001081-9615</a>	Tibetan Terrier	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, gross (>20)	yes				2012	X-linked recessive

234	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Rottweiler	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		nonsense (stop-gain)	yes				1994	X-linked recessive
235	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Pembroke Welsh Corgi	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		insertion, gross (>20)	yes				2011	X-linked recessive
236	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Norfolk terrier	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, small (<=20)	yes	X	g.27606021delG		2015	X-linked recessive
237	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Miniature Poodle	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, gross (>20)	yes	X			2018	X-linked recessive
238	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Labrador Retriever	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		insertion, gross (>20)	yes				2012	X-linked recessive
239	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Japanese Spitz	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		inversion	yes				2015	X-linked recessive
240	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Golden Retriever	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		splicing	yes				1992	X-linked recessive
241	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	German Shorthaired Pointer	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, gross (>20)	yes				1999	X-linked recessive
242	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Cocker Spaniel	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, small (<=20)	yes				2012	X-linked recessive
243	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Cavalier King Charles Spaniel	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		splicing	yes				2010	X-linked recessive
244	<a href="#">OMIA001081-9615</a>	Cavalier King Charles Spaniel	Muscular dystrophy, Duchenne type	DMD		deletion, small (<=20)	yes		c.6051_6057delTCTCAAT		2016	X-linked recessive
245	<a href="#">OMIA002122-9615</a>	Boston Terrier	Muscular dystrophy, limb-girdle, type 2F	SGCD		deletion, small (<=20)	yes	4	c.534_535delGA		2017	
246	<a href="#">OMIA002122-9615</a>	Boston Terrier	Muscular dystrophy, limb-girdle, type 2F	SGCD		indel, gross (>20)	yes	4	g.53262018_53262020delinsCCg		2017	
247	<a href="#">OMIA001967-9615</a>	Landseer	Muscular dystrophy, Ullrich type	COL6A1		nonsense (stop-gain)	yes				2015	Autosomal Recessive
248	<a href="#">OMIA000683-9615</a>	Whippet	Muscular hypertrophy (double muscling)	MSTN		deletion, small (<=20)	yes	37		c.939_940delTG	2007	Autosomal
249	<a href="#">OMIA001509-9615</a>	Beagle	Musladin-Lueke syndrome	ADAMTSL2		missense	yes	9		c.661C>T	2010	Autosomal Recessive
250	<a href="#">OMIA000211-9615</a>	Numerous breeds	Muted, undefined, diluted-brownish hue	PMEL	Ma+	insertion, gross (>20)	no				2018	Autosomal Incompletely Dominant
251	<a href="#">OMIA001928-9615</a>	Old Danish Pointing Dog	Myasthenic syndrome, congenital	CHAT		missense	yes				2014	Autosomal Recessive
252	<a href="#">OMIA002072-9615</a>	Labrador Retriever	Myasthenic syndrome, congenital	LOC608697		missense	yes	28		g.1484906G>A	2007	Autosomal Recessive
253	<a href="#">OMIA001928-9615</a>	Golden Retriever	Myasthenic syndrome, congenital, COLQ-related	LOC608697		missense	yes	23		g.27,175,559G>A	2020	Autosomal Recessive
254	<a href="#">OMIA000685-9615</a>	Jack Russell Terrier	Myasthenic syndrome, congenital, due to CHRNE	CHRNE		insertion, small (<=20)	yes				2015	Autosomal Recessive

255	<a href="#">OMIA 000685-9615</a>	Heideterrier	Myasthenic syndrome, congenital, due to CHRNE	CHRNE		insertion, small (<=20)	yes	5	g.31707450_31707451insG	c.1436_1437insG	2017	Autosomal Recessive
256	<a href="#">OMIA 002028-9615</a>	Italian hound	Myeloperoxidase deficiency	MPO		nonsense (stop-gain)	yes			c.1987C>T	2016	Autosomal Recessive
257	<a href="#">OMIA 000690-9615</a>	Beagle Chihuahua Miniature Wirehaired Dachshund Pembroke Welsh Corgi	Myoclonus epilepsy of Lafora	NHLRC1		repeat variation	yes				2005	Autosomal Recessive
258	<a href="#">OMIA 001374-9615</a>	Labrador	Myopathy, centronuclear	HACD1		insertion, gross (>20)	yes		g.9459-9460ins236		2005	Autosomal Recessive
259	<a href="#">OMIA 001660-9615</a>	Great Dane	Myopathy, Great Dane	BIN1		splicing	yes			IVS10-2A>G	2013	Autosomal Recessive
260	<a href="#">OMIA 000698-9615</a>	Miniature Schnauzer	Myotonia	CLCN1		missense	yes	16	g.6366383C>T	c.803C>T	1999	Autosomal Recessive
261	<a href="#">OMIA 000698-9615</a>	Australian Cattle Dog	Myotonia	CLCN1		insertion, small (<=20)	yes			c.2665insA	2007	Autosomal Recessive
662	<a href="#">OMIA 000698-9615</a>	Labrador Retriever	Myotonia congenita	CLCN1		nonsense (stop-gain)	yes	16	g.6348929T>A	c.2275A>T	2018	Autosomal Recessive
263	<a href="#">OMIA 001508-9615</a>	Rottweiler	Myotubular myopathy 1	MTM1		missense	yes			c.1151A>C	2015	X-linked recessive
264	<a href="#">OMIA 001508-9615</a>	Labrador Retriever	Myotubular myopathy 1	MTM1		missense	yes			c.465C>A	2010	X-linked recessive
265	<a href="#">OMIA 000703-9615</a>	Labrador Retriever	Narcolepsy	HCRTR2		splicing	yes	12			1999	Autosomal Recessive
266	<a href="#">OMIA 000703-9615</a>	Doberman	Narcolepsy	HCRTR2		splicing	yes				1999	Autosomal Recessive
267	<a href="#">OMIA 000703-9615</a>	Dachshund	Narcolepsy	HCRTR2		missense	yes	12	g.22517939G>A	c.160G>A	2001	Autosomal Recessive
268	<a href="#">OMIA 001373-9615</a>	Labrador Retriever	Nasal parakeratosis	SUV39H2		missense	yes	2	g.21731842A>C	c.972T>G	2013	Autosomal Recessive
269	<a href="#">OMIA 001373-9615</a>	Greyhound	Nasal parakeratosis	SUV39H2		deletion, small (<=20)	yes	2	g.21731812_21731815delACTT	c.996+3_996+6delAAGT	2018	Autosomal Recessive
670	<a href="#">OMIA 001097-9615</a>	Alaskan Husky	Necrotising encephalopathy, subacute, of Leigh	SLC19A3		insertion, small (<=20)	yes			c.624 insTTGC	2013	
271	<a href="#">OMIA 002137-9615</a>	American Bulldog	Nemaline myopathy, NEB-related	NEB		nonsense (stop-gain)	unknwn		g.52734272C>A		2016	Autosomal Recessive
272	<a href="#">OMIA 001471-9615</a>	Standard Poodle	Neonatal encephalopathy with seizures	ATF2		missense	yes	36	g.19078954T>G	c.152T>G	2008	Autosomal Recessive
273	<a href="#">OMIA 001112-9615</a>	Samoyed	Nephritis, X-linked	COL4A5		nonsense (stop-gain)	yes	X	g.82196868G>T	c.3079G>T	1994	X-linked
274	<a href="#">OMIA 001112-9615</a>	Navasota (mixed breed)	Nephritis, X-linked	COL4A5		deletion, small (<=20)	yes				2008	X-linked

275	<a href="#">OMIA_000710-9615</a>	English Springer Spaniel	Nephropathy	COL4A4		nonsense (stop-gain)	yes					c.2806C>T	2012	Autosomal Recessive
276	<a href="#">OMIA_000710-9615</a>	English Springer Spaniel	Nephropathy	COL4A4		nonsense (stop-gain)	yes					c.2806C>T	2012	Autosomal Recessive
277	<a href="#">OMIA_002153-9615</a>	Schnauzer-Beagle cross	Neuroaxonal dystrophy	MFN2		deletion, small (<=20)	yes					c.1617_1619delGGA	2011	Autosomal Recessive
278	<a href="#">OMIA_001975-9615</a>	Spanish water dog	Neuroaxonal dystrophy, juvenile	TECPR2		missense	yes	8				c.4009C>T	2015	
279	<a href="#">OMIA_002105-9615</a>	Papillon	Neuroaxonal dystrophy, PLA2G6-related	PLA2G6		missense	yes	10				c.1579G>A	2017	Autosomal Recessive
280	<a href="#">OMIA_002152-9615</a>	Rottweiler	Neuroaxonal dystrophy, VPS11-related	VPS11		missense	yes	5				c.2504A>G		Autosomal Recessive
281	<a href="#">OMIA_001954-9615</a>	Lagotto Romagnolo	Neurodegenerative vacuolar storage disease	ATG4D		missense	yes	20				c.1288G>A	2015	Autosomal Recessive
282	<a href="#">OMIA_001504-9615</a>	Dachshund	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 1	PPT1		insertion, small (<=20)	yes					c.736-737insC	2010	Autosomal Recessive
283	<a href="#">OMIA_001504-9615</a>	Italian Cane Corso	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 1	PPT1		splicing	yes	15				c.124 + 1G>A	2017	Autosomal Recessive
284	<a href="#">OMIA_001472-9615</a>	Dachshund	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 2	TPP1		deletion, small (<=20)	yes					c.325delC	2006	Autosomal Recessive
285	<a href="#">OMIA_001503-9615</a>	American Staffordshire terrier	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 4A	ARSG		missense	yes					c.296G>A	2010	Autosomal Recessive
286	<a href="#">OMIA_001482-9615</a>	Australian Cattle Dog Border Collie	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 5	CLN5		nonsense (stop-gain)	yes					c.619C>T	2005	Autosomal Recessive
287	<a href="#">OMIA_001482-9615</a>	Golden Retriever	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 5	CLN5		deletion, small (<=20)	yes					c.934_935delAG	2015	Autosomal Recessive
288	<a href="#">OMIA_001443-9615</a>	Australian Shepherd	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 6	CLN6		missense	yes					c.829T>C	2011	Autosomal Recessive
289	<a href="#">OMIA_001962-9615</a>	Chihuahua Chinese Crested Dog	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 7	MFS08		deletion, small (<=20)	yes					c.843delT	2015	Autosomal Recessive
290	<a href="#">OMIA_001506-9615</a>	English Setter	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 8	CLN8		missense	yes					c.491T>C	2005	Autosomal Recessive
291	<a href="#">OMIA_001506-9615</a>	Australian Shepherd German Shorthaired Pointer	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 8	CLN8		nonsense (stop-gain)	yes					c.585G>A	2014	Autosomal Recessive
292	<a href="#">OMIA_001506-9615</a>	Alpenländische Dachshbracke	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 8	CLN8		deletion, gross (>20)	yes					g.30,852,988_30,902,901del	2017	Autosomal Recessive
293	<a href="#">OMIA_001506-9615</a>	Saluki	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 8	CLN8		insertion, small (<=20)	yes					c.349dupT	2018	Autosomal Recessive
294	<a href="#">OMIA_001505-9615</a>	American Bulldog	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 10	CTSD		missense	yes	18				c.597G>A	2006	Autosomal Recessive
295	<a href="#">OMIA_001552-9615</a>	Tibetan Terrier	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 12	ATP13A2		splicing	yes					c.1620delG	2011	Autosomal Recessive
296	<a href="#">OMIA_001552-9615</a>	Australian Cattle Dog	Neuronal ceroid lipofuscinosis, 12	ATP13A2		missense	yes	2				c.1118C>T	2019	Autosomal Recessive
297	<a href="#">OMIA_002032-9615</a>	Border Collie Mixed breed	Neuropathy, sensory	FAM134B		inversion	yes						2016	Autosomal Recessive



298	<a href="#">OMIA001467-9615</a>	Golden Retriever	Neuropathy, sensory ataxic	rRNA-Tyr	deletion, small (<=20)	yes				2009		Autosomal Recessive
299	<a href="#">OMIA000248-9615</a>	Collie	Neutropenia, cyclic	AP3B1	insertion, small (<=20)	yes				2003		Autosomal Recessive
300	<a href="#">OMIA000211-9615</a>	Numerous breeds	No Merle pattern – diluted–brownish hue	PMEL	insertion, gross (>20)	no	Ma			2018		Autosomal Incompletely Dominant
301	<a href="#">OMIA000211-9615</a>	Numerous breeds	No Merle pattern – solid coat	PMEL	insertion, gross (>20)	no	Mc		10	2018		Autosomal Incompletely Dominant
302	<a href="#">OMIA000211-9615</a>	Numerous breeds	No Merle pattern – solid coat	PMEL	insertion, gross (>20)	no	Mc+			2018		Autosomal Incompletely Dominant
303	<a href="#">OMIA001258-9615</a>	Labrador Retriever	Obesity	POMC	deletion, small (<=20)	yes		g.19431807_19431821del	17	2016		Multifactorial
304	<a href="#">OMIA001522-9615</a>	Labrador Retriever	Oculoskeletal dysplasia 1	COL9A3	insertion, small (<=20)	yes		g.49,699,847–49,699,850insG	24	2010	c.7–10insG	Autosomal Recessive
305	<a href="#">OMIA001522-9615</a>	Northern Inuit Dog	Oculoskeletal dysplasia 1	COL9A3	nonsense (stop-gain)	yes		g.46,660,067C>T	24	2019	c.700C>T	Autosomal Recessive
306	<a href="#">OMIA001523-9615</a>	Samoyed	Oculoskeletal dysplasia 2	COL9A2	deletion, gross (>20)	yes				2010		Autosomal Recessive
307	<a href="#">OMIA001315-9615</a>	Miniature Poodle	Osteochondrodysplasia	SIC13A1	deletion, gross (>20)	yes				2012		Autosomal Recessive
308	<a href="#">OMIA001214-9615</a>	American Staffordshire terrier	Osteochondromatosis	EXT2	nonsense (stop-gain)	yes		g.5101754C>A	18	2018	c.969C>A	Autosomal Dominant
309	<a href="#">OMIA002112-9615</a>	Beagle	Osteogenesis imperfecta, COL1A2-related	COL1A2	indel, small (<=20)	yes				2001		Autosomal Dominant
310	<a href="#">OMIA002112-9615</a>	Chow Chow	Osteogenesis imperfecta, COL1A2-related	COL2A1	splicing	yes		g.22845733G>A	14	2017	c.936+1G>A	Autosomal Dominant
311	<a href="#">OMIA002112-9615</a>	Lagotto Romagnolo	Osteogenesis imperfecta, COL1A2-related	COL1A2	duplication	yes		g.19898279_19898281dup	14	2019	c.877_879dup pCCC	Autosomal Dominant
312	<a href="#">OMIA002126-9615</a>	Golden Retriever	Osteogenesis imperfecta, type III, COL1A1-related	COL2A1	missense	yes				2000	c.1276G>C	Autosomal Dominant
313	<a href="#">OMIA001483-9615</a>	Dachshund	Osteogenesis imperfecta_Dachshund	SERPINH1	missense	yes				2009	c.977T>C	Autosomal Recessive
314	<a href="#">OMIA001483-9615</a>	Dachshund	Osteogenesis imperfecta_Dachshund	SERPINH1	missense	yes		g.23033735T>C	21	2009	c.977T>C	Autosomal Recessive
315	<a href="#">OMIA002088-9615</a>	Dogue de Bordeaux	Palmoplantar keratoderma, nonepidermolytic, focal 1	KRT16	complex rearrangement	yes				2015		Autosomal Recessive
316	<a href="#">OMIA001403-9615</a>	Miniature Schnauzer	Pancreatitis, hereditary	SPINK1	complex rearrangement	yes				2010		
317	<a href="#">OMIA001561-9615</a>	Shar-Pei	Periodic Fever Syndrome	HAS2	insertion, gross (>20)	yes				2011		Autosomal
318	<a href="#">OMIA001561-9615</a>	Shar-Pei	Periodic Fever Syndrome	MTBP	missense	yes		g.19383758G>A	13	2017	c.2623G>A	Autosomal

319	<a href="#">OMIA000791-9615</a>	Miniature Schnauzer	Persistent Mullerian duct syndrome	AMHR2		nonsense (stop-gain)	yes					2009	Autosomal Recessive
320	<a href="#">OMIA001311-9615</a>	Miniature Schnauzer	Photoreceptor dysplasia	PPT1	PPT1 <sup>Δd</sup>	complex rearrangement	yes	15	g.2,874,661_2,875,048con2,877,563-2,877,607inv	c.241C>T	2019	Autosomal Recessive	
321	<a href="#">OMIA002228-9615</a>	Nova Scotia Duck Tolling retriever Poodle	Pigment intensity	KITLG		repeat variation	no	15	g.29,821,450-29,832,950		2020		
322	<a href="#">OMIA000307-9615</a>	Czechoslovakian wolfdog German Shepherd Dog Saarloo	Pituitary dwarfism	LHX3		splicing	yes				2011	Autosomal Recessive	
323	<a href="#">OMIA000307-9615</a>	German Shepherd Dog	Pituitary dwarfism	LHX3		insertion, small (<=20)	yes				2011	Autosomal Recessive	
324	<a href="#">OMIA001353-9615</a>	German Shepherd Dog	Platelet receptor for factor X, deficiency of	ANO6		splicing	yes	27	g.8912219 G>A	c.545_547dupACA	2015	Autosomal Recessive	
325	<a href="#">OMIA000807-9615</a>	Bull Terrier	Polycystic kidney disease	PKD1		missense	yes	6	g.38856816G>A	c.9559G>A	2011	Autosomal Dominant	
326	<a href="#">OMIA000809-9615</a>		Polycythemia	JAK2		complex rearrangement	yes				2011	Autosomal	
327	<a href="#">OMIA002120-9615</a>	Greyhound	Polynuropathy	NDRG1		deletion, small (<=20)	yes				2010	Autosomal Recessive	
328	<a href="#">OMIA002120-9615</a>	Alaskan Malamute	Polynuropathy	NDRG2		missense	yes	13	g.29714606G>T	c.293G>T	2013	Autosomal Recessive	
329	<a href="#">OMIA002119-9615</a>	Leonberger	Polynuropathy (LPN2)	GJA9		deletion, small (<=20)	yes	15	g.3863524_3863525delAG	c.1107_1108 delAG	2017	Autosomal Incompletely Dominant	
330	<a href="#">OMIA001917-9615</a>	Leonberger Saint Bernard	Polynuropathy, ARHGEF10-related	ARHGEF10		deletion, small (<=20)	yes	16	c.1955_1958+6delCACGGT GAGC	c.1955_1958+6delCACGGT GAGC	2014	Probably Autosomal Recessive	
331	<a href="#">OMIA001970-9615</a>	Alaskan Husky	Polynuropathy, ocular abnormalities and neuronal vacuolation	RAB3GAP1		insertion, gross (>20)	yes				2015	Autosomal Recessive	
332	<a href="#">OMIA001970-9616</a>	Black Russian Terrier	Polynuropathy, ocular abnormalities and neuronal vacuolation	RAB3GAP1		deletion, small (<=20)	yes				2016	Autosomal Recessive	
333	<a href="#">OMIA000819-9615</a>	Shih-Tzu	Prekallikrein deficiency	KLKB1		missense	yes	16	g.44501415T>A	c.988T>A	2011	Autosomal Recessive	
334	<a href="#">OMIA001672-9615</a>	Coton de Tulear	Primary hyperoxaluria type I (Oxalosis I)	AGXT		missense	yes	25	g.50968854G>A	c.304G>A	2012	Autosomal Recessive	
335	<a href="#">OMIA000588-9615</a> <a href="#">OMIA001976-9615</a>	Chinese Shar-Pei	Primary open-angle glaucoma (POAG), primary lens luxation (PLL), or both	ADAMTS17		deletion, small (<=20)	yes	3	g.40935387_40935392delCGT GGT	c.3070_3075 delCGTGGT	2018	Autosomal Recessive	
336	<a href="#">OMIA000830-9615</a>	Papillon Phalène	Progressive retinal atrophy	CNGB1		indel, small (<=20)	yes	2	c.2685delA2687_2688instAGCTA	c.2685delA2687_2688instAGCTA	2013	Autosomal Recessive	

337	<a href="#">OMIA_001876-9615</a>	Basenji	Progressive retinal atrophy, Basenji	SAG		extension (stop-lost)	yes	25	g.44843440T>C	c.1216T>C	2013	Autosomal Recessive
338	<a href="#">OMIA_001977-9615</a>	Shetland Sheepdog	Progressive retinal atrophy, due to CNGA1 mutations	CNGA1		deletion, small (<=20)	yes			c.1752_1755 delAACT	2015	Autosomal Recessive
339	<a href="#">OMIA_001932-9615</a>	Swedish Vallhund	Progressive retinal atrophy, MERTK-related	MERTK		insertion, gross (>20)	yes	17	g.36338043-36338057ins		2017	Autosomal Recessive
340	<a href="#">OMIA_002252-9615</a>	Miniature Schnauzer	Progressive retinal atrophy, Miniature Schnauzer, type 1	HIVEP3		regulatory	yes	15	g.1.432,293G>A		2020	Autosomal Recessive
341	<a href="#">OMIA_002198-9615</a>	Giant Schnauzer	Progressive retinal atrophy, NECAP1-related	NECAP1		missense	yes	27	g.37,468,611G>A	c.544G>A	2019	Autosomal Recessive
342	<a href="#">OMIA_001918-9615</a>	Tibetan spaniel Tibetan Terrier	Progressive retinal atrophy, type 3, FAM161A-related	FAM161A		insertion, gross (>20)	yes	10	g.64974130		2014	Autosomal Recessive
343	<a href="#">OMI+B344:B376A_000831-9615</a>	Samoyed Siberian Husky	Progressive retinal atrophy, X-linked, type 1	RPGR		deletion, small (<=20)	yes			c.1028_1032 delGAGAA	2002	X-linked
344	<a href="#">OMIA_000831-9616</a>	Weimaraner	Progressive retinal atrophy, X-linked, type 1	RPGR		deletion, gross (>20)	yes				2016	X-linked
345	<a href="#">OMIA_001518-9615</a>	Mongrel	Progressive retinal atrophy, X-linked, type 2	RPGR		deletion, small (<=20)	yes			c.1084-1085delGA	2002	X-linked
346	<a href="#">OMIA_001298-9615</a>	American cocker spaniel Australian Cattle Dog Australian Shepherd Australian stumpy tail cattle dog Chesapeake Bay Retriever Chinese Crested Dog English Cocker Spaniel Entlebucher mountain dog Finnish Lapphund Golden Retriever Karelian bear dog Kuvasz Labrador Retriever Laponian Herder Miniature Poodle Norwegian Elkhound Nova Scotia Duck Tolling retriever Portugese water dog Spanish water dog Swedish Lapphund Toy Poodle Yorkshire Terrier	Progressive rod-cone degeneration	PRCD		missense	yes	9	g.41886663G>A	c.5G>A	2006	Autosomal Recessive

347	<a href="#">OMIA 001406-9615</a>	Clumber Spaniel Sussex Spaniel	Progressive rod-cone degeneration	PDP1		nonsense (stop-gain)	yes				c.754C>T	2007	Autosomal Recessive
348	<a href="#">OMIA 000844-9615</a>	Basenji	Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte	PKLR		deletion, small (<=20)	yes					1994	Autosomal Recessive
349	<a href="#">OMIA 000844-9616</a>	West Highland White terrier	Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte	PKLR		insertion, small (<=20)	unknown					1999	Autosomal Recessive
350	<a href="#">OMIA 000844-9617</a>	Pug	Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte	PKLR		missense	yes				c.848T>C	2012	Autosomal Recessive
351	<a href="#">OMIA 000844-9615</a>	Beagle	Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte	PKLR		missense	yes				c.994G>A	2012	Autosomal Recessive
352	<a href="#">OMIA 000844-9615</a>	Labrador Retriever	Pyruvate kinase deficiency of erythrocyte	PKLR		nonsense (stop-gain)	yes	g.42268632			c.799C>T	2012	Autosomal Recessive
353	<a href="#">OMIA 000201-9615</a>	German Shepherd Dog	Recessive black	ASIP		missense	no	24	g.23393552C>T		c.286C>T	2004	Autosomal Recessive
354	<a href="#">OMIA 002205-9615</a>	Rough Collie	Recurrent inflammatory pulmonary disease	AKNA		deletion, small (<=20)	yes	11	g.68,576,241_68,576,244delCTGT		c.2717_2720delACAG	2019	Autosomal Recessive
355	<a href="#">OMIA 001199-9615</a>	Irish Setter Labrador Retriever	Red/yellow coat	MC1R	e^1	nonsense (stop-gain)	no	5	g.63694334G>A		c.916C>T	2000	Autosomal Recessive
356	<a href="#">OMIA 001335-9615</a>	German Shepherd Dog	Renal cystadenocarcinoma and nodular dermatofibrosis	FLCN		missense	yes	5	g.42186445A>G		c.764A>G	2003	Autosomal Dominant
357	<a href="#">OMIA 000101-9615</a>	Dalmatian	Respiratory distress syndrome	ANLN		nonsense (stop-gain)	yes	14	g.47812143		c.31C>T	2017	Autosomal Recessive
358	<a href="#">OMIA 000272-9615</a>	Rhodesian Ridgeback Thai Ridgeback	Ridge & dermoid sinus	FGF3	Ridge allele	duplication	yes					2007	Autosomal Dominant
359	<a href="#">OMIA 000882-9615</a>	Irish Setter	Rod-cone dysplasia 1	PDE6B		nonsense (stop-gain)	yes	3	g.91747713G>A		c.2421G>A	1993	Autosomal Recessive
360	<a href="#">OMIA 001669-9615</a>	Sloughi	Rod-cone dysplasia 1a	PDE6B		insertion, small (<=20)	yes					2000	Autosomal Recessive
361	<a href="#">OMIA 001260-9615</a>	Collie	Rod-cone dysplasia 2	RD3		insertion, gross (>20)	yes					2009	Autosomal Recessive
362	<a href="#">OMIA 001314-9615</a>	Cardigan Welsh Corgi	Rod-cone dysplasia 3	PDE6A		deletion, small (<=20)	yes				c.1940delA	1999	Autosomal Recessive
363	<a href="#">OMIA 001575-9615</a>	Gordon Setter Irish Setter Miniature Poodle Old Danish Pointing Dog Polish Owczarek Nizinny Polski Owczarek Podhalanski Standard Poodle Tibetan Terrier	Rod-cone dysplasia 4	CI17H2orf7 1		insertion, small (<=20)	yes				c.3149_3150i nsc	2013	
364	<a href="#">OMIA 002186-9615</a>	Boston Terrier Bulldog French Bulldog	Screw tail	DVL2		deletion, small (<=20)	yes	5	g.32195043_32195044del		c.2044delC	2018	Autosomal Recessive
365	<a href="#">OMIA 000220-9615</a>	Jack Russell Terrier	Severe combined immunodeficiency disease, autosomal	PRKDC		nonsense (stop-gain)	yes				c.10879G>T	2002	Autosomal Recessive

366	<a href="#">OMIA_001574-9615</a>	Frisian Water Dog	Severe combined immunodeficiency disease, autosomal, T cell-negative, B cell-negative, NK cell-positive	RAG1	nonsense (stop-gain)	yes	18	g.31631772G>T	c.2893G>T	2011	Autosomal Recessive
367	<a href="#">OMIA_000899-9615</a>	Basset Hound	Severe combined immunodeficiency disease, X-linked	IL2RG	deletion, small (<=20)	yes				1994	
368	<a href="#">OMIA_000899-9615</a>	Cardigan Welsh Corgi	Severe combined immunodeficiency disease, X-linked	IL2RG	insertion, small (<=20)	yes				1995	
369	<a href="#">OMIA_001772-9615</a>	Labrador Retriever	Skeletal dysplasia 2 (SD2)	COL11A2	missense	yes	12	g.2652874G>C	c.143G>C	2013	Autosomal Recessive
370	<a href="#">OMIA_002133-9615</a>	Nova Scotia Duck Tolling retriever	Skeletal dysplasia, FGF4-retrogene-related	FGF4	insertion, gross (>20)	yes	12	g.33710178_33710179insMF040221		2017	
371	<a href="#">OMIA_000938-9615</a>	Weimaraner	Spinal dysraphism	NKX2-8	indel, small (<=20)	yes				2013	Autosomal Recessive
372	<a href="#">OMIA_001944-9615</a>	Miniature Schnauzer	Spondylocostal dysostosis, autosomal recessive	HES7	deletion, small (<=20)	yes	5	g.32945846	c.126delG	2015	Autosomal Recessive Lethal
373	<a href="#">OMIA_002089-9615</a>	Malinois	Spongy degeneration with cerebellar ataxia 1 (SDCA1)	KCNJ10	missense	yes				2017	Autosomal Recessive
374	<a href="#">OMIA_001787-9615</a>	Standard Poodle	Squamous cell carcinoma of the digit	KITLG	repeat variation	yes				2013	Multifactorial
375	<a href="#">OMIA_002179-9615</a>	Labrador Retriever	Stargardt disease 1	ABCA4	insertion, small (<=20)	yes	6	g.55146549insC	c.4176insC	2019	Autosomal Recessive
376	<a href="#">OMIA_002251-9615</a>	Airedale Terrier	Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary	LAMP3	missense	yes	34	g.16,092,728C>T	c.1,159G>A	2020	Autosomal Recessive Lethal
377	<a href="#">OMIA_001000-9615</a>	Great Pyrenees	Thrombasthenia	ITGA2B	splicing	yes				2000	Autosomal
378	<a href="#">OMIA_001000-9615</a>	Scottish Deerhound	Thrombasthenia	ITGA2B	missense	yes			c.1100G>C	2001	Autosomal
379	<a href="#">OMIA_001001-9615</a>	King Charles Spaniel	Thrombocytopaenia	TUBB1	missense	yes			c.745G>A	2008	Autosomal Recessive
380	<a href="#">OMIA_001001-9615</a>	Norfolk terrier	Thrombocytopaenia	TUBB2	missense	yes			c.5G>A	2014	Autosomal Recessive
381	<a href="#">OMIA_001003-9615</a>	Eskimo Spitz	Thrombopathia	RASGRP1	insertion, small (<=20)	yes			c.452-453insA	2007	Autosomal Recessive
382	<a href="#">OMIA_001003-9615</a>	Landseer	Thrombopathia	RASGRP1	nonsense (stop-gain)	yes			c.982C>T	2007	Autosomal Recessive
383	<a href="#">OMIA_001003-9615</a>	Basset Hound	Thrombopathia	RASGRP1	deletion, small (<=20)	yes		g.509510511delTCT		2008	Autosomal Recessive

384	<a href="#">OMIA_001428-9615</a>	Border Collie	Trapped Neutrophil Syndrome	VPS13B	deletion, small (<=20)	yes	yes	g.4411950_4411953delGTTT		2011	Autosomal Recessive
385	<a href="#">OMIA_000770-9615</a>	Springer Spaniel	Tremor, X-linked	PLP1	missense	yes	x	g.77200833A>C	c.110A>C	1990	X-linked recessive
386	<a href="#">OMIA_001893-9615</a>	Norwich Terrier	Upper airway syndrome	ADAMTS3	missense	yes	13	g.61,287,796G>A	c.2786G>A	2019	
387	<a href="#">OMIA_001033-9615</a>	Dalmatian	Urolithiasis	SLC2A9	missense	yes	3	g.69456869G>T	c.563G>T	2008	Autosomal Recessive
388	<a href="#">OMIA_002016-9615</a>	Wirehaired Fox Terrier	Van den Ende-Gupta syndrome	SCARF2	deletion, small (<=20)	yes			c.865_866del TC	2016	unknown
389	<a href="#">OMIA_001040-9615</a>	Rhodesian Ridgeback	Ventricular arrhythmias and sudden death	LOC100683626	missense	yes	17	g.54,343,438G>A		2019	unknown
390	<a href="#">OMIA_001431-9615</a>	Pomeranian	Vitamin D-deficiency rickets, type II	VDR	splicing	yes				2009	Autosomal Recessive
391	<a href="#">OMIA_001057-9615</a>	Doberman Pinscher Kromfohrlander	Von Willebrand disease I	VWF	splicing	yes	27	g.38951839G>A	c.7437G>A	2013	Autosomal
392	<a href="#">OMIA_001339-9615</a>	German Shorthaired Pointer German Wirehaired Pointer	Von Willebrand disease II	VWF	missense	yes	27	g.38924099A>G	c.4937A>G	2004	Autosomal
393	<a href="#">OMIA_001339-9615</a>	Chinese Crested Dog German Shorthaired Pointer German Wirehaired Pointer	Von Willebrand disease II	VWF	missense	yes	27	g.38887211T>G	c.1657T>G	2017	Autosomal
394	<a href="#">OMIA_001058-9615</a>	Dutch Kooiker	Von Willebrand disease III	VWF	splicing	yes				1998	Autosomal
395	<a href="#">OMIA_001058-9615</a>	Shetland Sheepdog	Von Willebrand disease III	VWF	deletion, small (<=20)	yes				1998	Autosomal
396	<a href="#">OMIA_001058-9615</a>	Scottish Terrier	Von Willebrand disease III	VWF	deletion, small (<=20)	yes				2000	Autosomal
397	<a href="#">OMIA_001199-9615</a>	Alaskan Husky Siberian Husky	White coat colour	MC1R	deletion, small (<=20)	no	5		c.816_817del CT	2018	Autosomal
398	<a href="#">OMIA_002197-9615</a>		White or cream	MFSD12	missense	no	20	g.55,850,145C>T	c.151C>T	2018	Autosomal Recessive
399	<a href="#">OMIA_001071-9615</a>	Labrador Retriever	Wilson disease	ATP7B	missense	yes	22	g.225097G>A	c.4358G>A	2016	Autosomal Recessive
400	<a href="#">OMIA_001988-9615</a>	Bedlington Terrier	Wilson disease, COMMD1 type	COMMD1	deletion, gross (>20)	yes	10			2005	Autosomal Recessive
401	<a href="#">OMIA_000543-9615</a>	Dachshund	X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia	EDA	deletion, small (<=20)	yes	X	g.54509504delT	c.842delT	2018	X-linked recessive

## Список використаної літератури

1. Белова Е. А., Кленовицкий П.М. Методические вопросы цитогенетики собаки (*Canis familiaris*). Дубровицы, 2003. С. 56.
2. Блохин Г.И., Гладких М.Ю., Иванов А.А. Кинология: учебное пособие для вузов. М.: Скрипторий, 2001 . С.23-75.
3. Левченко В.І., Кондрахін І.П., Судаков М.О.та ін. Внутрішні хвороби тварин. За ред.В.І.Левченка. Біла Церква,1999.Ч.І. 543 с.
4. Графодатский А.С., Раджабли С.И. Хромосомы сельскохозяйственных и лабораторных млекопитающих. Атлас. Новосибирск: Наука, 1988. С. 34.
5. Гречаніна О.Я., Хоффманн Г, Богатирьова Р.В., , Волосовець О.П., Моїсеєнко Р.О., Гордієнко І.Ю., Здибська О.П., Молодан Л.В., Гречаніна Ю.Б., Жаданов С.І., Гусар В.А., Новикова І.В., жадан І.А., Христин А.В., Озерова Л.С., Ткачева Т.М., Майборода Т.А., Бугайова О.В., Федосєєва Н.П., Гольдфарб Ф.Г., Самоваров В.В., Москалець Н.О. Медична генетика. К.: Медицина, 2007. 536 с.
6. Кленовицкий П.М., Багиров В.А., Зиновьева Н.А. и др. Цитогенетика животных. М.: Россельхозакадемия, 2008. С. 10-15.
7. Кленовицкий П.М., Гришин В.Н. Получение и анализ хромосомных препаратов домашней собаки (*Canis familiaris L.*). Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса, 2010. N 1., С. 4-7.
8. Кленовицкий П.М. Гришин В.Н. Хромосомные аномалии у собак Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. 2010, N 2. С. 34-36.
9. Московкіна Н.Н., Сотская , М.Н. Генетика и наследственные болезни собак и кошек. М.: Аквариум, 2017. 402 с.
10. Патологическая физиология животных: учеб. для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности «Ветеринария»/ С.И. Лютинский.- 3-е издание ., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.560 с.
11. Сотская М.Н., Московкина Н.Н. Племенное разведение собак Аквариум-Принт, 2004. – 304 с.
12. Паджет Дж. Контроль наследственных болезней у собак // Софион-серия: Ветеринарные науки, 2006. 280 с.

**Костенко Світлана Олексіївна**

**ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ ГЕНЕТИКИ  
ДРІБНИХ ДОМАШНІХ ТВАРИН**

**ТОМ II**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

Підписано до друку 14.11.22    Формат 60x84\16  
Ум. друк. арк. 21,5    Наклад 100 прим.    Зам. № 220397

Видавець і виготовлювач Національний університет біоресурсів  
і природокористування України,  
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041.  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 4097 від 17.06.2011