

cie konsumenci, którzy powinni rozumieć podstawowe kwestie związane z produkcją żywności pochodzenia zwierzęcego. Muszą też być świadomi swoich praw co do informacji o miejscu pochodzenia mięsa czy innego produktu spożywczego i warunkach w jakich były utrzymywane zwierzęta. Kupowanie nie jest wyłącznie decyzją o charakterze ekonomicznym. Jest również – jak zauważa Benedykt XVI – aktem moralnym, włączającym konsumentów w łańcuch społecznej odpowiedzialności za ochronę zwierząt i stan całego środowiska naturalnego. Szeroko zakrojona edukacja społeczeństwa pod względem problematyki ochrony zwierząt leży w interesie rolników, konsumentów i samych zwierząt.

Istnieje wręcz pilna potrzeba działania organicznego, niemalże tak jak rozumiano to w okresie pozytywizmu, pracy od podstaw, którą należy rozpocząć już w przedszkolach, by dzieci wiedziały nie tylko skąd pochodzi mleko, ale i to, że zwierzę nie jest rzeczą ani żadną zabawką. W kolejnych etapach tej ważnej działalności organicznej należy kształcić i wychowywać młodzież w kierunku poszanowania istot żywych i uświadamiania, że zwierzęta mają swoje potrzeby. Są wrażliwe na ból i cierpienie. Nie wolno ich straszyć, dręczyć, torturować i traktować okrutnie.

Ważnym problemem jest edukacja samych rolników i hodowców oraz wszystkich innych użytkowników zwierząt, a także tych podmiotów, które w jakikolwiek sposób obsługują lub wspierają hodowców. Obowiązujące prawo nakłada na użytkowników zwierząt szereg powinności i wymagań. Sprawia, że rolnicy, przyznając im mnogością, gubią się w gąszczu przepisów, nie radzą sobie z ich stosowaniem i egzekucją. Nie potrafią ich samodzielnie interpretować i są zmuszeni do korzystania z usług specjalistów. Obowiązek stosownej edukacji w zakresie znajomości prawa i etyki musi być włączony w proces zdobywania kwalifikacji zawodowych w trakcie szkoleń i kursów.

Wzrost wiedzy rolników z zakresu prawnej ochrony może ich uwrażliwić na potrzeby bydła, poprawiając warunki utrzymywania dobytku. Może też wzbudzić i pokrzepić ich świadomość legalnego użytkownika zwierząt, a także pozwoli osiągnąć swoją pewność siebie, tak potrzebną do efektywnego i skutecznego działania. Znajomość prawa uchroni ich przed łamaniem przepisów z jednej strony, a z drugiej – poprawi los zwierząt. Natomiast poznanie norm etycznych zlikwiduje w ich umysłach i sercach zamęt co do zasadności użytkowania inwentarza oraz uwolni od rozterek i dylematów moralnych z tym związanych.

Osobną kwestią jest kształcenie uczniów i studentów szkół rolniczych na temat ochrony zwierząt. Aktualne rozwiązania są niewystarczające, gdyż sami studenci odczuwają niedostatek pod tym względem. Analizując treści kształcenia im przekazywane, zwraca uwagę brak w programach nauczania zagadnień dotyczących prawnych i etycznych aspektów ochrony zwierząt, bądź ich mały wymiar. Z rozmów z absolwentami, ale także ze

studentami ostatnich lat studiów rolniczych można dowiedzieć się o mankamentach w tym zakresie i potrzebie położenia większego nacisku nie tylko na znajomość kwestii prawnych dotyczących szeroko pojętej ochrony zwierząt, ale także – co ważniejsze – na umiejętność poszukiwania, orientacji i poruszania się w dżungli istniejących szczegółowych przepisów. Nic dziwnego, że absolwenci tych szkół nie są partnerami w dyskusjach z humanistami czy „obrońcami praw zwierząt”. Ich wiedza pod tym względem jest mizerna.

Spośród innych instrumentów, które mogą być wykorzystane do przedstawiania obiektywnego i prawdziwego obrazu chowu zwierząt w Polsce należy wymienić wszelkiego rodzaju działania promocyjne. Wykorzystaniem tych środków powinny być zainteresowane przede wszystkim związki hodowców, organizacje hodowlane i pozarządowe oraz stowarzyszenia. Wszystkie te podmioty muszą być czynnie zaangażowane w kształtowanie pozytywnego wizerunku rolnika i hodowcy, mając do dyspozycji media, Internet, portale społecznościowe, które można wykorzystać w celu upowszechniania zasad ochrony zwierząt w publikacjach i audycjach. Popularyzowanie i propagowanie dobrych postaw i wzorów właściwego podejścia do zwierząt może być też potraktowane przez związki hodowców i inne organizacje zajmujące się dystrybucją żywności jako jeden ze sposobów walki o konsumenta. Również rola placówek naukowo-badawczych i szkół wyższych w ww. kwestiach jest nie do przecenienia. Powinny uwzględnić je w swoich programach działalności naukowej i upowszechnieniowej, prowadząc i rozwijając badania z zakresu ochrony zwierząt.

Ochrona zwierząt wynika ze stosunku człowieka do istot żywych. Podejście do inwentarza żywego musi być poprawne, aby nie odbijało się niekorzystnie na efektach produkcji zwierzęcej. Nie może łamać prawa ani zasad moralnych. Wymaga ustawicznej edukacji. Działania na rzecz ochrony zwierząt i poprawy wizerunku hodowcy muszą być przemyślane, dobrze zaplanowane i przygotowane. Muszą łączyć wszystkie zainteresowane podmioty w skoordynowanej, długookresowej współpracy po to, aby chów zwierząt i sami hodowcy nie stali się przedmiotem nagonki ze strony „obrońców praw zwierząt”, jak to ma teraz miejsce w przypadku np. myśliwych [5].

Literatura: 1. Katechizm Kościoła Katolickiego. Wydanie II poprawione. Poznań, 2002. 2. **Mroczkowski S.**, 1997 – Człowiek i zwierzęta w Piśmie Świętym. Przegląd Hodowlany 5, 28-31. 3. **Mroczkowski S., Frieske A.**, 2015 – Prawna ochrona zwierząt gospodarskich. Wydawnictwa Uczelniane UTP w Bydgoszczy. 4. **Papież Franciszek**, 2015 – Encyklika Laudato si', Rzym. 5. **Podgórska J.**, 2016 – Myśliwi na celowniku. Polityka nr 50, 34-36. 6. **Ulanowski T.**, 2015 – Twoja dieta to nie prywatna sprawa. Lubisz szynkę? Gazeta Wyborcza. Nauka dla każdego. 16.06.2015. 7. **Urbański J.**, 2016 – Mięso nie jest niewinne. Polityka nr 52/53, 105-107.

Haplotypy obniżające płodność bydła holsztyńsko-fryzyjskiego

Stanisław Kamiński, Anna Ruść

Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Ocena genomowa bydła oprócz powszechnie akceptowanych korzyści, przede wszystkim przyspieszenia postępu hodowlanego, dostarcza także danych, które pozwalają wykryć nowe

geny letalne. Stało się to możliwe dzięki analizom dziedziczenia grup sprzężonych markerów typu SNP, oznaczanych obecnie rutynowo, zarówno u buhajów, jak i krów, w ramach programów selekcji genomowej. Analizy te wykazały istnienie 9 haplotypów (zestaw ściśle sprzężonych ze sobą markerów), które powodują zamieranie zarodków lub poronienia w sytuacji, kiedy haplotypy te występują w stanie homozygotycznym. Dotychczas wykryto pięć haplotypów u bydła holsztyńsko-fryzyjskiego, jeden u bydła jersey, dwa u bydła brown swiss i jeden u rasy ayrshire [21, 22]. Ze względu na dominację bydła holsztyńsko-fryzyjskiego w Polsce, w artykule uwaga będzie skupiona na haplotypach występujących tylko w tej rasie. Haplotypy o takich efektach są obecnie oznaczane skrótami HH (Holstein Haplotype). Symbole używane do oznaczenia haplotypów są przedstawione w tabeli. Dla defektów wykrytych jeszcze przed upowszechnieniem się oceny genomowej wpro-

Tabela

Charakterystyka haplotypów wpływających na płodność bydła holsztyńsko-fryzyjskiego

Symbol haplotypu	Numer w bazie OMIA	Nazwa defektu genetycznego	Gen z mutacją przyczynową	Frekwencja nosicieli (%)	Lokalizacja genomowa		Literatura
					BTA	pozycja	
HCD	001965	Cholesterol deficiency	<i>APOB</i>	12,7*	11	77958995	Kipp i wsp. [12], Charlier [4], Menzi i wsp. [15], Schütz i wsp. [18]
HH0	000151	Brachyspina	<i>FANCI</i>	2,76	21	21184869 -21188198	Agerholm i wsp. [3], Charlier i wsp. [5]
HH1	000001	–	<i>APAF1</i>	1,80*	5	63150400	Adams i wsp. [1]
HH2	001823	–	–	1,70	1	94860836 -96553339	VanRaden i wsp. [23], McClure i wsp. [14]
HH3	001824	–	<i>SMC2</i>	5,10*	8	95410507	Daetwyler i wsp. [7], McClure i wsp. [14], Schütz i wsp. [18]
HH4	001826	–	<i>GART</i>	4,00*	1	1277227	Fritz i wsp. [10]
HH5	001941	–	<i>TFB1M</i>	5,50*	9	93223651 -93370998	Schütz i wsp. [18]
HHB	000595	BLAD	<i>ITGB2</i>	0,25	1	145119004	Shuster i wsp. [20]
HHC	001340	CVM	<i>SLC35A3</i>	1,37	3	43412427	Agerholm i wsp. [2]
HHD	000262	DUMPS	<i>UMPS</i>	0,01	1	69757801	Shanks i wsp. [19]
HHM	000963	Mule foot	<i>LRP4</i>	0,07	15	77663790- 77701209	Eldridge i wsp. [9], Duchesne i wsp. [8]

OMIA – Online Mendelian Inheritance of Animals (<http://omia.angis.org.au>); BTA – *Bos taurus* autosome

*Frekwencja nosicieli u bydła niemieckiego holsztyńskiego podana przez Schütz i wsp. [18]

BLAD – Bovine Leukocyte Adhesion Deficiency; CVM – Complex Vertebral Malformation; DUMPS – Deficiency of Monophosphate Synthase; Mule foot – syndaktylia

APOB – apolipoprotein B; FANCI – Fanconi anemia complementation group I; APAF1 – apoptotic peptidase activating factor 1; SMC2 – structural maintenance of chromosomes 2; GART – phosphoribosylglycinamide synthetase; TFB1M – dimethyl-adenosine transferase 1; ITGB2 – integrin subunit beta 2; SLC35A3 – solute carrier family 35, member A3; UMPS – uridine monophosphate synthase; LRP4 – low density lipoprotein receptor-related protein 4

wadzone symbole literowe, np. HHB (dla defektu BLAD), HHC (dla defektu CVM), HHD (dla defektu DUMPS) czy HHM (dla syndaktylii). Z kolei dla haplotypu związanego z defektem *Brachyspina* zarezerwowano symbol HH0.

Uznanie haplotypu jako istotnego dla cech płodności następuje po spełnieniu następujących warunków: osobniki homozygotyczne rodzą się martwe lub występuje wyraźna redukcja skuteczności zapłodnienia, lub wzrost liczby poronień wskutek kojarzenia buhaja nosiciela z krową pochodzącą po buhaju nosiciela. Uznaje się, że HH dziedziczą się w sposób autosomalny recesywny. Efekty fenotypowe i ekonomiczne jakie wywołują haplotypy w stanie homozygotycznym są zróżnicowane i zależą głównie od ich frekwencji oraz fazy ciąży, w której ujawnia się ich działanie. Im wyższa częstość występowania haplotypu i im późniejsza faza ciąży, tym starty wywołane haplotypami są większe. Objawy kliniczne mają miejsce zazwyczaj przed 60-100 dniem ciąży (HH2, HH3, HH4 i HH5) lub we wszystkich stadiach ciąży (HH1).

Trzeba zaznaczyć, że w niektórych krajach negatywny wpływ haplotypów na cechy płodności jest uwzględniany w genomowej ocenie buhajów. Chodzi o dwie cechy – SCR (sire conception rate) i DPR (daughter pregnancy rate). A zatem, jeśli buhaj jest homozygotyczny pod względem jednego lub kilku haplotypów wartość hodowlana dla tych cech powinna być znacząco niższa, co stanowi skuteczny sygnał ostrzegawczy dla hodowcy. W krajach, w których nie ocenia się podob-

nych cech pozostaje zwracanie uwagi na oznaczenia buhajów czy są nosicielami haplotypów lub ich oznaczenie u buhajów krajowych.

Haplotyp jest dość skutecznym markerem rzeczywistego genu letalnego. Posługiwanie się samym haplotypem markerów w wykrywaniu nosicieli jest możliwe, ale może być obarczone istotnym błędem. Wynika to z możliwości zachodzenia rekombinacji między haplotypem a mutacją przyczynową wywołującą efekt letalny. Ignorowanie tego faktu może spowodować odwrotny efekt – niezamierzone rozprzestrzenienie się mutacji recesywnej przez fałszywie zdiagnozowanego buhaja, zwłaszcza takiego reproduktora, na którego jest wysoki popyt.

Dlatego wykrycie haplotypów jest z reguły początkiem prac naukowych ukierunkowanych na wykrycie mutacji przyczynowej, zazwyczaj zlokalizowanej w genie leżącym w obrębie haplotypu (pomiędzy markerami wchodzącymi w skład haplotypu) lub w jego bardzo bliskim sąsiedztwie. Największe zainteresowanie budzą te haplotypy, których częstość jest największa i mogą być powodem największych strat ekonomicznych. Z grupy ostatnio wykrytych haplotypów, szczególnie intensywne badania podjęto nad zidentyfikowaniem mutacji przyczynowej dla haplotypu obecnie oznaczonego jako HCD (Haplotype Cholesterol Deficiency). Haplotyp ten zmapowano na chromosomie 11, a analiza rodowodowa pozwoliła ustalić, że współcześni nosiciele HCD wywodzą się od buhaja MAUGHLIN STORM (HOCANM5457798), urodzonego w roku 1991. W 2016 roku

badacze niemieccy [18] zdołali wykryć mutację sprawczą HCD. Jest to rozległa insercja (wstawka) sekwencji DNA długości 1300 par zasad w genie kodującym białko apolipoproteinę B (APOB). Wstawienie dodatkowego fragmentu DNA do genu APOB wywołało powstanie przedwczesnego kodonu STOP i znaczne skrócenie białka APOB, co z kolei doprowadziło do jego dysfunkcji. APOB jest białkiem bardzo dobrze rozpoznawym, gdyż jest składnikiem chylomikronów i lipoprotein niskiej gęstości. Cielęta – homozygoty recesywne, wykazują hipocholesterolemię, zaburzenia w metabolizmie lipidów, biosyntezie steroidów i funkcjonowaniu błon plazmatycznych, co w konsekwencji objawia się spowolnieniem wzrostu i obniżeniem zdrowotności. Cielęta takie często padają w wyniku uporczywej biegunki.

W niemieckiej populacji bydła holsztyńsko-fryzjskiego, po przebadaniu 3400 osobników stwierdzono, że 8,7% było nosicielami [12]. W najnowszych badaniach niemieckich stwierdzono aż 12,5% nosicieli wśród najmłodszych buhajów, tj. urodzonych między 2012 a 2015 rokiem [18].

Na większą uwagę zasługuje także haplotyp 5, dla którego odkryto mutację sprawczą w postaci rozległej delecji wielkości 138 tysięcy par zasad, powodującą usunięcie genu TFB1M kodującego enzym transferazę 1 dimetyloadenozynową [18]. Główną funkcją TFB1M jest metylacja reszt adenozyliny zlokalizowanych w pętli (hairpin loop) końca 3' podjednostki 12S mitochondrialnego rybosomalnego RNA (12S rRNA). Brak enzymu destabilizuje rybosomy i prowadzi do zaniku translacji białek, a w konsekwencji do zamierania komórek [16]. Również dla tej mutacji Schütz i wsp. [18] oszacowali frekwencje nosicieli HH5 w populacji niemieckiego bydła holsztyńsko-fryzjskiego na stosunkowo wysokim poziomie 5,5%.

Polska hodowla bydła holsztyńsko-fryzjskiego jest niewątpliwie narażona na szkody wywołane obecnością haplotypów obniżających płodność. O istnieniu nosicieli niedoboru cholesterolu (HCD) w populacji buhajów rasy polskiej holsztyńsko-fryzjskiej świadczą nasze wstępne badania [11], przeprowadzone z wykorzystaniem metodyki badaczy niemieckich [15], które wykazały, że wśród 27 buhajów posiadających w swoim rodowodzie buhaja MAUGHLIN STORM, dziewięć okazało się nosicielami CD.

Opóźnienie oficjalnego wdrożenia oceny genomowej w Polsce (sierpień 2014) sprawiło, że jak dotychczas ośrodki obliczeniowe zajmujące się oceną genomową w Polsce nie podjęły badań nad identyfikacją haplotypów obniżających płodność u ocenianych w kraju buhajów. Centrum Genetyczne Polskiej Federacji Hodowców Bydła i Producentów Mleka, jako jeden ze swoich celów zapowiada „wykrywanie i ograniczanie rozprzestrzeniania się wad genetycznych” [13]. Sytuację pogarsza fakt, że w grupie cech płodności wchodzących w skład indeksu PF nie ma cech takich jak SCR i DPR, w których można by efekty haplotypów obniżających płodność uwzględnić. Jedynym narzędziem, jakie pozostaje w obecnej chwili, to zastosowanie mikromacierzy niskiej gęstości Euro10K do preselekcji młodych buhajków, zamiast stosowanej w Polsce macierzy 50K. Na macierzy Euro10K v6 zamieszczono bowiem szereg markerów umożliwiających wykrywanie nosicieli defektów genetycznych. Jako że w polskiej populacji bydła holsztyńsko-fryzjskiego frekwencja nosicieli „starych defektów”, takich jak BLAD czy CVM, została stosunkowo szybko i skutecznie ograniczona [6, 17], główną uwagę należałoby zatem skupić na nowych defektach, w tym głównie HCD i HH5. Konieczne jest pilne wypracowanie strategii postępowania monitorującego częstość mutacji pogarszających cechy płodności w populacji polskiego bydła holsztyńsko-fryzjskiego.

Literatura: 1. Adams H.A., Sonstegard T., VanRaden P.M., Null D.J., Van Tassell C., Lewin H., 2012 – Identification of a nonsense mutation in APAF1 that is causal for a decrease in reproductive effi-

ciency in dairy cattle. Plant Anim. Genome XX Conf., abstr. P0555. 2. Agerholm J.S., Bendixen C., Andersen O., Arnbjerg J., 2001 – Complex vertebral malformation in Holstein calves. J. Vet. Diagn. Invest. 13, 283-289. 3. Agerholm J.S., McEvoy F., Arnbjerg J., 2006 – Brachyspina syndrome in a Holstein calf. J. Vet. Diagn. Invest. 18, 418-422. 4. Charlier C., 2016 – The role of mobile genetic elements in the bovine genome. Plant Anim. Genomes XXIV Conf., abstr. W636. 5. Charlier C., Agerholm J.S., Coppeters W., Karlskov-Mortensen P., Li W., de Jong G., Fasquelle C., Karim L., Cirera S., Cambisano N., Ahariz N., Mullaart E., Georges M., Fredholm M., 2012 – A deletion in the bovine *FANCI* gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. PLoS ONE 7, e43085. 6. Czarnik U., Grzybowski G., Kamiński S., Prusak B., Zabołewicz T., 2007 – Effectiveness of a program aimed at the elimination of BLAD-carrier bulls from the Polish Holstein-Friesian cattle. J. Appl. Genet. 48, 375-377. 7. Daetwyler H.D., Capitan A., Pausch H., Stothard P. i wsp., 2014 – Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle. Nature Genet. 46, 858-865. 8. Duchesne A., Gautier M., Chadi S., Grohs C., Floriot S., Gallard Y., Caste G., Ducos A., Eggen A., 2006 – Identification of a doublet missense substitution in the bovine LRP4 gene as a candidate causal mutation for syndactyly in Holstein cattle. Genomics 88, 610-621. 9. Eldridge F.E., Smith W.H., McLeod W.M., 1951 – Syndactyly in Holstein-Friesian cattle: Its inheritance, description and occurrence. J. Hered. 42, 241-250. 10. Fritz S., Capitan A., Djari A., Rodriguez S. C., Barbat A., Baur A., Grohs C., Weiss B., Boussaha M., Esquerre D., Klopp C., Rocha D., Boichard D., 2013 – Detection of haplotypes associated with prenatal death in dairy cattle and identification of deleterious mutations in GART, SHBG and SLC37A2. PLoS ONE 8, e65550. 11. Kamiński S., Ruś A., 2016 – Cholesterol Deficiency – new genetic defect transmitted to Polish Holstein-Friesian cattle. Pol. J. Vet. Sci. 4, 849-851. 12. Kipp S., Segelke D., Schierenbeck S., Reinhardt F., Reents R., Wurmser C., Pausch H., Fries R., Thaller G., Tetens J., Pott J., Piechotta M., Grünberg W., 2015 – A new Holstein haplotype affecting calf survival. Interbull Bull. 49, 49-53. 13. Krychowski T., 2016 – Tworzymy przyszłość. Przegląd Hodowlany 4, 12-13. 14. McClure M.C., Bickhart D., Null D., VanRaden P., Xu L., Wiggins G., Liu G., Schroeder S., Glasscock J., Armstrong J., Cole J.B., Van Tassell C.P., Sonstegard T.S., 2014 – Bovine exome sequence analysis and targeted SNP genotyping of recessive fertility defects BH1, HH2, and HH3 reveal causative mutation in *SMC2* for HH3. PLoS ONE 9, e92769. 15. Menzi F., Besuchet-Schmutz N., Fragnière M., Hofstetter S., Jagannathan V., Mock T., Raemy A., Studer E., Mehinagic K., Regenscheit N., Meylan M., Schmitz-Hsu F., Drögemüller C., 2016 – A transposable element insertion in *APOB* causes cholesterol deficiency in Holstein cattle. Anim. Genet. doi: 10.1111/age.12410. 16. Metodiev M.D., Lesko N., Park C.B., Camara Y., Shi Y., Wibom R. i wsp., 2009 – Methylation of 12S rRNA is necessary for in vivo stability of the small subunit of the mammalian mitochondrial ribosome. Cell Metab. 4, 386-397. 17. Ruś A., Hering D., Puckowska P., Barcewicz M., Kamiński S., 2013 – Screening of Polish Holstein-Friesian bulls towards eradication of Complex Vertebral Malformation (CVM) carriers. Pol. J. Vet. Sci. 16, 579-581. 18. Schütz E., Wehrhahn C., Wanjek M., Bortfeld R., Wemheuer W.E., Beck J., Brenig B., 2016 – The Holstein Friesian lethal haplotype 5 (HH5) results from a complete deletion of *TFB1M* and cholesterol deficiency (CDH) from an ERV-(LTR) insertion into the coding region of *APOB*. PLoS ONE 11, e0154602. 19. Shanks R.D., Dombrowski D.B., Harpestad G.W., Robinson J.L., 1984 – Inheritance of UMP synthase in dairy cattle. J. Hered. 75, 337-340. 20. Shuster D.E., Kehrl Jr. M.E., Ackermann M.R., Gilbert R.O., 1992 – Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 9225-9229. 21. Sonstegard T.S., Cole J.B., VanRaden P.M., Van Tassell C.P., Null D.J., Schroeder S.G., Bickhart D., McClure M.C., 2013 – Identification of a nonsense mutation in CWC15 associated with decreased reproductive efficiency in Jersey cattle. PLoS ONE 8, e54872. 22. Thomsen B., Nissen P.H., Agerholm J.S., Bendixen C., 2010 – Congenital bovine spinal dysmyelination is caused by a missense mutation in the *SPAST* gene. Neurogenetics 11, 175-183. 23. VanRaden P.M., Olson K.M., Null D.J., Hutchison J.L., 2011 – Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. J. Dairy Sci. 94, 6153-6161.