

Niedokrwistość u prosiąt na tle niedoboru żelaza – nowe spojrzenie na starą patologię

Paweł Lipiński¹, Rafał R. Starzyński¹,
Mikołaj A. Gralak², Ewa Smuda¹,
Ryszard Oliński³, Barbara Tudek⁴,
Tomasz Dziaman³, Paweł Kowalczyk⁴,
Agnieszka Usińska¹, Romuald Zabielski²

¹IGiHZ PAN w Jastrzębcu; ²SGGW w Warszawie;

³Akademia Medyczna w Bydgoszczy;

⁴Institut Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie

Fizjologię metabolizmu żelaza u ssaków poznano gruntownie już w latach 60. ubiegłego stulecia, jednak dopiero teraz podstawowe procesy związane z przemianami metabolicznymi żelaza znajdują swoją molekularną podbudowę. Do najbardziej spektakularnych osiągnięć na tym polu należy identyfikacja mutacji genu *HFE*, odpowiedzialnej za występowanie hemochromatozy, dziedzicznej choroby objawiającej się nadmiernym gromadzeniem żelaza, której patologiczny mechanizm polega na utracie kontroli nad ilością żelaza absorbowanego z przewodu pokarmowego. Nie mniej ważne było odkrycie hepcydyny, peptydu syntetyzowanego w wątrobie, o krzykniętego przez środki masowego przekazu hormonem żelaza w nawiązaniu do roli, jaką odgrywa w regulacji zawartości tego metalu w organizmach kręgowców. Dynamiczny rozwój wiedzy w dziedzinie metabolizmu żelaza, jaki dokonał się w minionych 10 latach, narzuca potrzebę „nowego spojrzenia” na znane od wielu lat u ludzi i zwierząt choroby związane zarówno z niedoborem, jak i z nadmiarem tego mikroelementu.

W niniejszym artykule podsumowano obecny stan wiedzy na temat niedokrwistości występującej u nowo narodzonych prosiąt i metod jej zapobiegania. Omówiono molekularne mechanizmy absorpcji żelaza u anemicznych prosiąt, a także u prosiąt suplementowanych żelazem. Opierając się na wynikach własnych badań, zaproponowano znaczącą modyfikację zaopatrzenia nowo narodzonych prosiąt w żelazo, celem wyeliminowania/zminimalizowania niekorzystnego wpływu nadmiernej suplementacji.

Niedokrwistość (anemia) u nowo narodzonych prosiąt

Anemia u prosiąt w okresie neonatalnym jest zaburzeniem, które w zróżnicowanym natężeniu występuje powszechnie u prosiąt wszystkich ras, niezależnie od sposobu żywienia macior i systemu utrzymania prosiąt w okresie przed odsadzeniem od matek. Na podstawie charakterystycznych zmian wskaźników hematologicznych, anemię tę zakwalifikowano jako anemię niedobarwliwą (obniżenie stężenia hemoglobiny w erytrocycie), mikrocytową (zmniejszenie objętości erytrocytu), a więc anemię typową dla niedoboru żelaza.

Początki badań związanych z anemią, będącą skutkiem niedoboru żelaza u prosiąt, sięgają końca XIX wieku. W 1891

roku opisano przypadek niedokrwistości u nowo narodzonych prosiąt, dopiero jednak w 1924 roku powiązano występowanie anemii z niedoborem żelaza w organizmie. Pięć lat później wykazano, że niedokrwistości można zapobiegać przez podanie zwierzętom doustnie siarczanu żelaza (FeSO_4).

Pierwsze symptomy anemii u nowo narodzonych prosiąt pojawiają się wcześniej – w pierwszym tygodniu po urodzeniu. Stężenie hemoglobiny we krwi, które jest jednym z najbardziej miarodajnych wskaźników anemii, waha się u anemicznych prosiąt w granicach od 9 g/dl (umiarkowana anemia) do 4 g/dl (ostra anemia pociągająca za sobą zwiększoną śmiertelność prosiąt). Typowymi zewnętrznymi objawami przewlekłej anemii u prosiąt związanej z niedoborem żelaza są: wolniejszy wzrost, apatia, szorstkie włosie, pomarszczona skóra, brak apetytu oraz najbardziej charakterystyczna – bladeść błon śluzowych. Anemiczne prosięta charakteryzują się niższą liczbą leukocytów we krwi, wykazują większą podatność na infekcje bakteryjne i wirusowe. W przypadku ostrej anemii prosięta mają także przyspieszony oddech. Zdarzają się również przypadki nagłych upadków prosiąt w wyniku niedotlenienia i zaburzeń w układzie krążenia.

Na podstawie dotychczasowych badań i obserwacji ustalono kilka podstawowych przyczyn niedoboru żelaza i związanej z nim anemii.

• **Niedobór żelaza w wątrobie u nowo narodzonych prosiąt.** Ciąża jest okresem akumulacji żelaza w wątrobie płodów. Prosięta rodzą się z niewielkimi zapasami żelaza zgromadzonymi podczas życia płodowego. Zawartość całkowitego żelaza u nowo narodzonych prosiąt wynosi zaledwie 40 mg, a jego stężenie w tkankach wolnych od tłuszczu około 29 ppm. Są to ilości niewielkie zarówno w stosunku do osobników dorosłych, jak i w porównaniu z noworodkami innych gatunków zwierząt gospodarskich, a także człowieka. Podawanie żelaza prośnym maciorom (poprzez domięśniowe czy dożylnie iniekcje preparatów żelaza w różnych okresach ciąży) nie poprawia w sposób istotny statusu żelaza nowo narodzonych prosiąt i nie zapobiega występowaniu niedokrwistości. Wydaje się, że zbadanie molekularnych mechanizmów transportu żelaza przez łożysko, a także ich regulacji, mogłoby przyczynić się do wyjaśnienia przyczyn wyjątkowo niskiej zawartości żelaza w organizmach płodów prosięcych.

• **Niedobór żelaza w sianie i mleku macior.** Zawartość żelaza w sianie i mleku macior jest bardzo niska; wynosi odpowiednio około 2 i 1 ppm. Przyczyny tak niskiej zawartości nie są znane. Głównym białkiem wiążącym żelazo w sianie i mleku jest laktoferyna. Jest to białko o niezwykle silnym powinowactwie do jonów żelaza, nawet w warunkach obniżonego pH. Poprzez silne wiązanie żelaza laktoferyna ogranicza dostęp tego mikroelementu dla mikroorganizmów chorobotwórczych. W sianie i mleku wysycenie laktoferyny jonami żelaza wynosi około 30%. Utrzymanie niskiego poziomu żelaza i wysokiej rezerwy apo-laktoferyny w sianie i w mleku, mające na celu ograniczenie proliferacji bakterii, może mieć dla prosięcia większe znaczenie niż zaspakajanie w pełni jego zapotrzebowania na żelazo.

• **Ograniczenie kontaktu prosiąt z glebą w większości systemów ich odchowu.** Większość współczesnych systemów chowu trzody chlewnej wyklucza lub ogranicza dostęp prosiąt do żelaza zawartego w glebie. Tymczasem dzik, przodek świni domowej, ryjąc w glebie pobiera żelazo w niej zawarte i w ten sposób zaspakaja część swoich potrzeb żywieniowych. Należy podkreślić, że żelazo stanowi około 4-5% mineralnego składu gleby. U świni domowej rycie w glebie pozostało naturalnym odruchem, lecz pozbawienie zwierząt

wolnych wybiegów o naturalnym podłożu uniemożliwia pobieranie żelaza tą drogą. Wykazano, że umożliwienie prosiętom rycia w glebie poprawia nieznacznie stężenie hemoglobiny w 35. dniu życia. Badania wykonane na ponad 4500 prosiąt dowodzą jednak, że umożliwienie prosiętom dostępu do żelaza zawartego w glebie nie chroni ich przed niedoborem tego pierwiastka i w konsekwencji przed anemią, która występuje u nich częściej niż u prosiąt otrzymujących żelazo w postaci iniekcji dekstranu żelaza.

• **Szybkie tempo wzrostu prosiąt.** Przypuszczalnie najważniejszym czynnikiem deficytu żelaza u nowo narodzonych prosiąt jest ich szybkie tempo wzrostu. Masa prosiąt w pierwszym tygodniu życia podwaja się, a w pierwszych trzech tygodniach życia zwiększa się około 4-krotnie. Z kolei objętość krwi w pierwszym tygodniu życia zwiększa się o 30%. Ten szybki wzrost sprawia, że dzienne zapotrzebowanie prosiąt na żelazo wynosi od 7 do nawet 11 mg. Niewystarczająca podaż żelaza prowadzi w pierwszej kolejności do obniżenia tempa erytropoezy, gdyż erytroblasty są komórkami, które szybko reagują obniżeniem syntezy hemu nawet przy stosunkowo niewielkim spadku stężenia żelaza w osoczu.

• **Duża liczba prosiąt w miocie.** Jednym z elementów intensywnej hodowli trzody chlewnej jest zwiększenie plenności loch, na którą składa się między innymi ich większa płodność. Na przestrzeni ostatnich 20 lat (1986-2005) u dwóch głównych polskich ras matecznych – polskiej białej zwistouchej i wielkiej białej polskiej, liczba prosiąt w miocie zwiększyła się średnio o ponad 1 prosię. Ten wzrost plenności może wpływać na pogłębienie niedoboru żelaza u nowo narodzonych prosiąt.

Dekstran żelaza i uzupełnianie niedoboru żelaza u prosiąt

Podawanie prosiętom żelaza (suplementacja prosiąt żelazem) jest powszechnie stosowaną praktyką we wczesnej fazie ich odchowu. Dotyczy ona zarówno zwierząt wykazujących symptomy anemii, jak i tych, u których wartości parametrów hematologicznych w pierwszych dniach życia zbliżają się do dolnej granicy normy i ma na celu dostarczenie żelaza na bieżące potrzeby związane przede wszystkim z intensywną erytropoezą. Wykazano, że 90% żelaza podanego prosiętom parenteralnie jest włączane do hemoglobiny.

Stosuje się dwa główne sposoby podawania preparatów żelaza prosiętom – parenteralnie, drogą iniekcji domięśniowej (znacznie rzadziej dożylniej lub podskórnej) oraz w postaci dodatku do paszy. Ze względu na skalę deficytu żelaza u nowo narodzonych prosiąt dominuje suplementacja parenteralna w postaci iniekcji domięśniowej, polegająca na jednorazowym wprowadzeniu do organizmu dużej ilości żelaza w celu osiągnięcia szybkiego i skutecznego efektu profilaktycznego lub terapeutycznego. Niezwykle istotnym zagadnieniem w suplementacji prosiąt żelazem jest uniknięcie lub ograniczenie toksyczności podanego żelaza, u podłoża której leży aktywność jonów żelazawych w generowaniu toksycznych pochodnych tlenu cząsteczkowego, tzw. reaktywnych form tlenu. W tym kontekście używanie preparatów żelaza w postaci soli żelazawych w celu uzupełniania niedoboru żelaza jest niewskazane.

Najczęściej stosowanym preparatem w profilaktyce anemii u prosiąt jest dekstran żelaza (DexFe), który ma również szerokie zastosowanie w medycynie ludzkiej. DexFe jest kompleksem tlenowodorotlenku żelazowego $[(FeO.OH.2H_2O)_x]$, który tworzy mineralny rdzeń DexFe z cząsteczkami poliizomaltozy, które tworzą otaczającą rdzeń węglowodanową kap-

sułę. Cząsteczki DexFe mają formę kulistą, o średnicy od 20 do 40 nm. Swoją budową przypominają cząsteczki ferrytyny, białka, które w toku ewolucji przystosowane zostało do magazynowania dużych ilości żelaza. DexFe podaje się prosiętom w formie iniekcji domięśniowej, która bywa bolesna i może powodować zaczerwienienie skóry i krwiaki. Za podaniem domięśniowym u prosiąt przemawia łatwość (nie wymaga nadzoru lekarza weterynarii) i szybkość podania, co ma zasadnicze znaczenie dla sprawnej suplementacji żelazem prosiąt w warunkach chowu fermowego. Po iniekcji domięśniowej DexFe poprzez układ limfatyczny dostaje się do krwi, a z krwi jest wychwytywany przez makrofagi tkankowe zlokalizowane głównie w wątrobie, gdzie podlega stopniowemu rozkładowi. Żelazo uwolnione z cząsteczki DexFe wewnątrz makrofagów jest następnie przez nie transportowane do osocza, gdzie wiąże się z transferryną.

Prosiętom podaje się na ogół jednorazową dawkę DexFe zawierającą od 150 do 200 mg żelaza. Optymalny czas iniekcji z reguły przypada na 3. dzień życia prosiąt. Żelazo podane w tej ilości skutecznie koryguje występującą u prosiąt anemię lub zapobiega anemii u prosiąt, u których anemia jeszcze się nie rozwinęła. Przy podaniu DexFe stwierdzono przypadki toksyczności, które przypisuje się przede wszystkim alergicznemu działaniu części węglowodanowej DexFe, a nie samego żelaza. U zwierząt odnotowano reakcje alergiczne, takie jak zapaści, trudności w oddychaniu, opuchlizna, wysypka, konwulsje, obniżenie ciśnienia krwi.

Transport żelaza z pokarmu do organizmu

Absorpcja żelaza odbywa się głównie w początkowym odcinku dwunastnicy. Błona śluzowa tworzy w dwunastnicy dwie charakterystyczne struktury – kosmki jelitowe, czyli uwypuklenia błony śluzowej oraz krypty jelitowe (krypty Lieberkühna), czyli wgłębienia nabłonka do błony śluzowej właściwej. W skład nabłonka kosmków wchodzi przede wszystkim enterocyty (około 90% komórek nabłonka), a ponadto komórki kubkowe (śluzowe), endokrynowe i inne. Wszystkie one pochodzą od intensywnie dzielących się komórek macierzystych krypt. W procesie różnicowania komórki nabłonka migrują w górę krypty i następnie na powierzchnię kosmków. Całkowity czas takiej migracji komórek trwa około 2-3 dni. W drodze do szczytu kosmka enterocyty podlegają procesowi apoptozy (programowanej śmierci). U dorosłych ssaków komórki apoptotyczne obserwowano w górnej części kosmków, natomiast u nowo narodzonych prosiąt obserwowane są na całej długości kosmków. Komórki apoptotyczne ulegają defragmentacji i są złączane albo wchłaniane przez makrofagi obecne w kosmkach, tym samym organizm ma szansę odzyskać jakąś część substancji zgromadzonych w enterocycie. Komórkami biorącymi czynny udział w transporcie żelaza ze światła dwunastnicy do krwi są enterocyty wierzchołkowe, znajdujące się w górnej (ale nie szczytowej) części kosmków jelitowych. Enterocyty absorpcyjne mają spolaryzowaną budowę. Na wierzchołkowej (apikalnej) części błony komórkowej, zwróconej w stronę światła dwunastnicy, posiadają enzym redukujący żelazo zawarte w diecie – cytochrom b oraz transporter metali dwuwartościowych (DMT1 – divalent metal transporter), przenoszący jony żelazawe (Fe^{2+}) do wnętrza enterocyty. Na błonie boczno-podstawnej (bazo-lateralnej) enterocyty, kontaktującej się ze ścianą naczyń krwionośnych, występują ferroportyna, transportująca jony Fe^{2+} do środowiska pozakomórkowego i hefajstyna, ferooksydaza, która utlenia jony Fe^{2+} do jonów żelazowych (Fe^{3+}), gdyż tylko w takiej postaci mogą być przyłączone do transferryny i wraz z nią rozprzodzone po całym organizmie. Peptydem regu-

lującym ilość wchłanianego żelaza jest hepcydyna syntetyzowana w wątrobie. Hecydyna, po uwolnieniu z hepatocytów do krwi, wiąże się z ferroportyną na błonie boczno-podstawnej enterocytów dwunastnicy i zapoczątkowuje kaskadę modyfikacji cząsteczki ferroportyny, w wyniku których białko to przemieszcza się z błony komórkowej do wnętrza enterocytu, a następnie podlega degradacji. Pod nieobecność ferroportyny żelazo zawarte w enterocycie nie może być transportowane do krwi i w wyniku pożerania przez makrofagi komórek ulegających apoptozie jest przekazywane do węzłów chłonnych, a częściowo usuwane z organizmu wraz ze złuszczającymi się komórkami nabłonka. Synteza hepcydyny wzrasta wraz z rosnącą zawartością żelaza w wątrobie. Regulacja ta ma na celu ograniczenie absorpcji żelaza w sytuacji jego nadmiaru w organizmie.

Tabela 1
Charakterystyka zmian parametrów hematologicznych i metabolizmu żelaza u prosiąt niesuplementowanych żelazem w pierwszych dwóch tygodniach po urodzeniu

Badany parametr	Wartość parametru w 1. dniu życia	Uwagi
Wskaźniki hematologiczne ¹	+	stopniowy spadek od 1. dnia życia
Zawartość żelaza w wątrobie	+	stopniowy spadek od 1. dnia życia
Ekspresja hepcydyny w wątrobie ²	++	stopniowy spadek od 4. dnia życia
Ekspresja ferroportyny w dwunastnicy ³	-/+	stopniowy wzrost od 4. dnia życia
Ekspresja transportera metali dwuwartościowych (DMT1) ³	-/+	stopniowy wzrost od 4. dnia życia

¹Oznaczano liczbę erytrocytów, stężenie hemoglobiny, hematokryt, objętość krwinki czerwonej.

²Oznaczano poziom mRNA metodą Real-Time PCR.

³Oznaczano poziom białka metodą Western blot.

Skala wartości parametrów: (++) – wysoka; (+) – niska; (-/+) – na granicy wykrywalności

Modyfikacja wspomagania prosiąt żelazem – badania własne

Celem przeprowadzonych przez nas doświadczeń było zbadanie molekularnej regulacji absorpcji żelaza u nowo narodzonych prosiąt w 2 pierwszych tygodniach życia. Przyjęto założenie, że w tym okresie mechanizmy absorpcyjne żelaza nie są wystarczająco rozwinięte, aby mogły zaspokoić potrzeby prosiąt związane głównie z erytropoezą. Ponieważ suplementacja żelazem niesie ze sobą ryzyko toksyczności, celem pracy było również zaproponowanie takiego sposobu suplementacji, który korygowałby anemię i charakteryzował się ograniczoną toksycznością podanego żelaza.

Doświadczenie przeprowadzono na fermie świń należącej do SK w Dobrzyniewie AWRSP Sp. z o.o., na 65 prosiątach rasy polska biała zwistoucha. Zwierzęta podzielono na 3 grupy: 1 – prosięta, którym nie podano żelaza (grupa kontrolna); 2 – prosięta, którym podano domięśniowo 200 mg żelaza w 3. dniu po urodzeniu (tradycyjna suplementacja); 3 – prosięta, którym w ciągu pierwszych dwóch pierwszych tygodni życia

dwukrotnie podano żelazo w ilości mniejszej niż w suplementacji tradycyjnej (suplementacja zmodyfikowana). Od prosiąt pobierano próbki krwi, skrawki wątroby i fragmenty dwunastnicy w 1., 2., 4., 7. i 14. dniu życia. Oznaczano wskaźniki hematologiczne, stężenie żelaza w surowicy krwi i w wątrobie, poziom mRNA hepcydyny w wątrobie, ekspresję DMT1 i ferroportyny w dwunastnicy. Oznaczano również uszkodzenia DNA w wątrobie. Syntezę wyników dotyczących regulacji metabolizmu żelaza u prosiąt anemicznych (niesuplementowanych żelazem) przedstawiono w tabeli 1. Z kolei w tabeli 2 porównano wyniki dotyczące prosiąt suplementowanych w sposób tradycyjny i zmodyfikowany.

Wszystkie badane parametry hematologiczne wskazują na występowanie u nowo narodzonych prosiąt umiarkowanej niedokrwistości. U prosiąt niesuplementowanych żelazem, począwszy od 4. dnia życia, obserwowano postępujące zmniejszanie się zawartości żelaza w wątrobie, pogłębiającą się niedokrwistość mikrocytową, która w 14. dniu po urodzeniu przyjmuje ostrą postać. Jednocześnie u zwierząt tych obserwowano stopniowy spadek poziomu mRNA hepcydyny w wątrobie.

Tabela 2
Porównanie tradycyjnej i zmodyfikowanej suplementacji prosiąt żelazem

Badany parametr	Suplementacja tradycyjna	Suplementacja zmodyfikowana
Korekta niedokrwistości	TAK	TAK
Zawartość żelaza w wątrobie	+++	++
Ekspresja hepcydyny w wątrobie ¹	++	+
Toksyczność	+++	+

¹Oznaczano poziom mRNA metodą Real-Time PCR.

Skala wartości parametrów: (+++) – bardzo wysoka, (++) – wysoka, (+) – niska

U prosiąt poddanych tradycyjnej suplementacji bardzo gwałtownie wzrasta stężenie żelaza w wątrobie, a w kolejnych dniach życia następuje stopniowy powrót wartości parametrów hematologicznych do normy. Wzrost stężenia żelaza w wątrobie pociąga za sobą istotny wzrost poziomu mRNA hepcydyny, który osiąga maksimum w 7. dniu życia zwierząt. U prosiąt suplementowanych żelazem wg zmodyfikowanej metody, korekta niedokrwistości następuje w tym samym stopniu co u prosiąt suplementowanych tradycyjnie, chociaż stężenie żelaza w wątrobie wzrasta w znacznie mniejszym zakresie. Co ciekawe, w tej grupie zwierząt nie obserwowano indukcji ekspresji hepcydyny w wątrobie. Poziom uszkodzeń DNA (izolowanego z wątroby) u 7-dniowych prosiąt suplementowanych 200 mg żelaza jest 2-krotnie wyższy niż u prosiąt otrzymujących żelazo w zmodyfikowany sposób.

Wyniki przemawiają za tym, że zmodyfikowana suplementacja prosiąt dekstranem żelaza skutecznie koryguje niedobór żelaza, ale jednocześnie nie indukuje syntezy hepcydyny, peptydu hamującego wchłanianie żelaza w przewodzie pokarmowym i jest mniej toksyczna.

Od *Danio rerio* do *Sus scrofa*, czyli od badań podstawowych do praktyki

Należy zauważyć, że jeszcze na przełomie XX i XXI wieku przeprowadzenie omówionych w artykule badań byłoby zupełnie niemożliwe, a przy użyciu ówczesnie stosowanych

technik – bezkonkluzyjne. Przed kilkoma laty nie znano jeszcze funkcji, mechanizmów działania wielu białek biorących udział w regulacji wchłaniania żelaza. Niektóre z tych białek nie były jeszcze nawet zidentyfikowane. Dzięki zakrojonym na szeroką skalę badaniom podstawowym, prowadzonym przez setki naukowców w laboratoriach na całym świecie, możemy dzisiaj rutynowo badać ekspresję genów kodujących te białka nie tylko u zwierząt laboratoryjnych, ale i gospodarskich. Dla Czytelników pewnym zaskoczeniem może być fakt, że do identyfikacji wielu genów odgrywających rolę w absorpcji żelaza posłużyła słodkowodna ryba akwariowa o nazwie danio pręgowany (*Danio rerio*, ang. zabrafish), kręgowiec pozornie nie mający wiele wspólnego ze swinia domowa (*Sus scrofa*). Ze względu na szybki cykl życiowy (stadium od jaja do larwy trwa około 3 dni) oraz przezroczystość powłok ciała postaci larwalnej, danio pręgowany stał się modelowym orga-

nizmem do badań podstawowych nad metabolizmem żelaza. Wspomniana przezroczystość pozwala na obserwacje zmian zabarwienia narządów w żywych organizmach, szczególnie nie bez znaczenia w badaniach nad metabolizmem żelaza, ponieważ funkcje poszczególnych białek mogą być monitorowane na podstawie ujawniania się barwy krwistej lub barwy żelazistej ochry. Efekty tych badań były dla naszego zespołu podstawą do zaproponowania modyfikacji suplementacji żelaza zmniejszającej negatywne oddziaływanie żelaza na organizm nowo narodzonych prosiąt. Warto, aby – wzorem państw zachodnich – w środowisku naszych hodowców zakorzeniła się świadomość, że siłą napędową postępu w hodowli zwierząt gospodarskich są **BADANIA PODSTAWOWE** w zakresie genetyki, biologii molekularnej i fizjologii, i aby polskie związki hodowców podjęły wysiłek ich współfinansowania.

Cytogenetyczne i molekularne badania zmienności genetycznej w wybranych populacjach zwierząt

**Kazimierz Jaszczak, Rafał Parada,
Barbara Wardęcka, Mariusz Sacharczuk,
Kinga Boruszewska, Magdalena Kawka,
Michał Kaszuba, Kamila Fedorowicz**

IGiHZ PAN w Jastrzębcu

Identyfikacja i lokalizacja w chromosomach genów cech użytkowych oraz markerów z nimi sprzężonych stały się przedmiotem licznych badań, a to za sprawą możliwości ich wykorzystania w ocenie struktury genetycznej populacji, a także w programach hodowlano-selekcyjnych.

Od kilku lat w Zakładzie Cytogenetyki Molekularnej IGiHZ PAN w Jastrzębcu prowadzone są badania zmienności cytogenetycznej i molekularnej wewnątrz i między niektórymi populacjami zwierząt gospodarskich. W ramach tego tematu badano między innymi chimeryzm limfocytny i związaną z tym niepłodność jarek w stadzie owiec rasy merynos booroola oraz przyczyny jego wysokiej częstości występowania w miotach mnogich różnoplciowych. Chimeryzm limfocytny 54XX/54XY stwierdzono u 20 jarek i 22 tryczków (odpowiednio 12,0 i 13,7%), co stanowiło łącznie 25,7% analizowanej karyotypowo grupy owiec, a 8,5% wszystkich urodzonych w tym czasie w badanym stadzie. Rodzinne i rodowodowe zależności w częstości występowania chimeryzmu limfocytnego wskazują, że tworzenie się anastomoz łożyskowych między płodami owiec może mieć charakter dziedziczny [6]. W tym samym czasie podjęto badania nad występowaniem

aberracji chromosomowych u koni z zaburzeniami płodności. U przebadanych cytogenetycznie 244 klaczy z 23 stadnin państwowych i prywatnych, stwierdzono nieprawidłowości chromosomowe u 4% ogółu zbadanych zwierząt i 12,8% w stosunku do klaczy uznanych za całkowicie nieplodne [7]. Analiza cytogenetyczna ośmiu par bliźniąt różnoplciowych konika polskiego, koni zimnokrwistych, pełnej krwi angielskiej i koni półkrwi wykazała chimeryzm limfocytny XX/XY w przypadku czterech par, co wskazuje na wystąpienie anastomoz naczyniowych między błonami płodowymi bliźniąt. U bliźniąt z chimeryzmem limfocytnym dominowała własna linia komórek, a więc z chromosomami płci XX u klaczek i XY u ogierków. Komórki linii tzw. obcej, pochodzącej od współbliźniaka stanowiły od 4 do 12%. Klaczki z chimeryzmem charakteryzowały się prawidłowo rozwiniętymi narządami rozrodczymi, dwie z nich zażrebiły się i wydały potomstwo [1].

W ramach kontroli prawidłowości karyotypu buhajków przeznaczonych do rozrodu stwierdzono rzadki przypadek chimeryzmu komórkowego 60,XY/61,YYY u buhajka rasy hf. Średni procent limfocytów z karyotypem 61,YYY wynosił 28,25%. Badania cytogenetyczne buhajka, przeprowadzone w wieku 14 miesięcy, wykazały również występowanie dwu linii komórkowych w hodowli fibroblastów skóry, komórek nerki, śledziony i płuc. Stosunek komórek z karyotypem 60,XY:61,YYY wynosił odpowiednio: w skórze – 72:28, w nerce – 68:32, w śledzionie – 62:32 i w płucach – 61:39. Badania chromosomów mejoetycznych w spermatocytach I rzędu wykazały występowanie bivalentów XY i triwariantów XYY [2].

Badania karyotypowe wczesnych zarodków ptaków wykazały, że spontaniczne nieprawidłowości chromosomowe występują u nich dosyć często. Większość z nich ma charakter letalny. Analiza cytogenetyczna dwóch linii indyków: średnio ciężkiej – Nicholas 300 i ciężkiej – Nicholas 700, wykazała wysoką (w porównaniu do innych gatunków drobiu) częstość występowania nieprawidłowości chromosomowych (odpowiednio 15,4% i 8,0%). Wśród nieprawidłowości karyotypowych stwierdzono cztery różne aberracje chromosomowe, z czego większość stanowiły haploidia i chimeryzm haploidno-diploidalny [3].

We współpracy ze Stacją Zasobów Genetycznych Drobiu Wodnego w Dworzyskach, przeprowadzono badania karyotypowe zarodków kaczek utrzymywanych w stadach zachowawczych: khaki campbell x orpington (Kho-1), pekin pocho-