



ЗООТЕХНИЯ И ВЕТЕРИНАРИЯ

Научная статья/Research Article

УДК 636.2:636.082.1:612.6

DOI: 10.36718/1819-4036-2023-10-160-166

Ольга Игоревна Себежко^{1✉}, Татьяна Валерьевна Коновалова², Ольга Сергеевна Короткевич³,
Валерий Лаврентьевич Петухов⁴, Алена Николаевна Себежко⁵, Ольга Александровна Зайко⁶

^{1,2,3,4,5,6}Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

¹sebezhkonok@ngs.ru

²tapetva@gmail.com

³okorotkevich@gmail.com

⁴vpetukhov@ngs.ru

⁵asebezhko@mail.ru

⁶zajkooa@nsau.edu.ru

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ НАКОПЛЕНИЯ МЕДИ В МИОКАРДЕ У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Цель исследования – оценка наследственной обусловленности накопления меди в сердечной мышце у бычков голштинской породы, разводимых в эколого-климатических условиях Западной Сибири. Приведены результаты оценки уровня меди в миокарде бычков голштинской породы в возрасте 12–13 месяцев, являющихся потомками 4 бычков-производителей. Взятие крови осуществляли у животных с живой массой 330–365 кг, разводимых в условиях крупного животноводческого предприятия, расположенного на территории Западной Сибири. Уровень меди в миокарде бычков определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии с пламенной и электро-термической атомизацией. Для установления различий между группами применяли однофакторный дисперсионный анализ. В качестве теста для оценки величины эффекта использовали η^2 , для апостериорных сравнений – тест Тьюки. Установлено, что среднее значение содержания меди в миокарде бычков голштинской породы составило $3,24 \pm 0,04$ мг/кг. Фенотипическая изменчивость концентрации меди в сердечной мышце характеризовалась низкими значениями. Установленные различия (p -value < 0,05) по содержанию меди у потомков разных бычков-производителей отражают генетическую детерминацию накопления данного металла в сердечной мышце. Сила влияния фактора отцовской принадлежности бычков на уровень содержания меди в миокарде составила 35 %. Уровень меди в миокарде был выше на 0,52 мг/кг у потомков быка Fabio в сравнении с сыновьями Vrio. Референсный интервал содержания меди в миокарде на основе центрального 95%-го перцентиля с 90 % доверительными интервалами составил 2,9 (2,78–3,02) – 3,7 (3,57–3,82) мг/кг.

Ключевые слова: крупный рогатый скот, медь, голштины, миокард

Для цитирования: Генетическая детерминация накопления меди в миокарде у крупного рогатого скота Западной Сибири / О.И. Себежко [и др.] // Вестник КрасГАУ. 2023. № 10. С. 160–166. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-10-160-166.

Olga Igorevna Sebezhko^{1✉}, Tatyana Valerievna Konovalova², Olga Sergeevna Korotkevich³, Valery Lavrentievich Petukhov⁴, Alena Nikolaevna Sebezhko⁵, Olga Aleksandrovna Zaiko⁶

^{1,2,3,4,5,6}Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

¹sebezhkonok@ngs.ru

²tapetva@gmail.com

³okorotkevich@gmail.com

⁴vpetukhov@ngs.ru

⁵asebezhko@mail.ru

⁶zajkooa@nsau.edu.ru

GENETIC DETERMINATION OF COPPER ACCUMULATION IN MYOCARDIUM IN CATTLE OF WESTERN SIBERIA

The purpose of the study is to assess the hereditary nature of copper accumulation in the heart muscle of Holstein bulls bred in the ecological and climatic conditions of Western Siberia. The results of assessing the level of copper in the myocardium of Holstein bulls aged 12–13 months, which are the descendants of 4 sires, are presented. Blood was taken from animals with a live weight of 330–365 kg, bred in a large livestock enterprise located in Western Siberia. The level of copper in the myocardium of bulls was determined by atomic absorption spectrometry with flame and electrothermal atomization. One-way analysis of variance was used to determine differences between groups. η^2 was used as a test to assess the effect size, and Tukey's test was used for post hoc comparisons. It was found that the average copper content in the myocardium of Holstein bulls was 3.24 ± 0.04 mg/kg. Phenotypic variability of copper concentration in the heart muscle was characterized by low values. The established differences (p -value < 0.05) in copper content in the offspring of different sires reflect the genetic determination of the accumulation of this metal in the heart muscle. The strength of influence of the factor of paternal affiliation of bulls on the level of copper content in the myocardium was 35 %. The level of copper in the myocardium was higher by 0.52 mg/kg in the offspring of the bull Fabio compared to the sons of Brio. The reference interval for myocardial copper content based on the central 95 % percentile with 90 % confidence intervals was 2.9 (2.78 – 3.02) – 3.7 (3.57–3.82) mg/kg.

Keywords: cattle, copper, Holsteins, myocardium

For citation: Genetic determination of copper accumulation in myocardium in cattle of Western Siberia / O.I. Sebezhko [et al.] // Bulliten KrasSAU. 2023;(10): 160–166. (In Russ.). DOI: 10.36718/1819-4036-2023-10-160-166.

Введение. Медь входит в число эссенциальных элементов, поскольку широко представлена в составе кофакторов ферментов, катализирующих ключевые биохимические реакции во всех клетках, и выступает участником сигнальных путей. Биологическая потребность в меди сочетается с высокой токсичностью. При равновесных состояниях токсические эффекты меди нивелируются с помощью системы транспортных белков, которые переносят медь к печени, где происходит биосинтез купроэнзимов [1, 2].

Концентрация свободной меди в цитоплазме очень низкая, поскольку большинство белков, содержащих медь, относится к ферментам класса оксидаз, локализующихся на поверхности клеточных мембран или в везикулах. Менее 10 % металла находится в крови в комплексе с альбуминами [3], а основное количество меди в

составе белковых комплексов сосредоточено именно в органах. Поэтому определение уровня меди в тканях и органах сельскохозяйственных животных имеет значение не только с точки зрения оценки здоровья самого животного, но и формирования положений о достаточности и безопасности дальнейшего потребления в качестве продуктов питания.

Основным органом, осуществляющим метаболизм меди, является печень. При этом результаты многих исследований указывают на актуальность определения содержания меди в миокарде и выявления факторов, влияющих на аккумуляцию меди кардиомиоцитами. Еще в работе O. Wostrer (1989) продемонстрирована положительная корреляционная связь между уровнем меди в ткани сердца и величиной фракции выброса левого желудочка. Была ус-

тановлена положительная взаимосвязь между содержанием меди в сыворотке крови и в ткани сердца. Описана положительная динамика в состоянии сердечной мышцы при хронической сердечной недостаточности на фоне приема медьсодержащих препаратов [4]. Избыток или недостаток меди как микроэлемента, участвующего в биосинтезе тиреоидных гормонов, обеспечивает контроль их концентрации и выступает предиктом прямых эффектов трийодтиронина на кардиомиоциты, связанных с воздействием на транскрипцию генов и внеядерным действием на работу ионных каналов [5]. Избыток меди может быть причиной дилатационной кардиомиопатии с развитием пролонгированных токсических кардиодепрессивных эффектов [6]. При дефиците меди активируется перекисное окисление липидов с нарушением целостности кардиомиоцитов [7].

Синтез медьсодержащих белков и баланс меди регулируются паратипическими и генетическими механизмами. Средовые нарушения баланса меди, например, могут быть вызваны ионами $Ag(I)$, поскольку они конкурентно присоединяются к медьсвязывающим участкам транспортных белков [8]. Подробно описан антагонизм меди с цинком, развивающийся в силу множества причин, в том числе связанных с загрязнением окружающей среды [9].

Известные на сегодняшний день генетические механизмы регуляции гомеостаза меди реализуются главным образом через систему клеточного транспорта меди и связаны с рядом полиморфизмов и мутаций в генах белков *CTR1*, *DMT1*, *COX17*, *ATP7A*, *ATP7B*, выступающих переносчиками меди [10].

Основными источниками меди для человека являются мясопродукты. Медь является эссенциальным элементом, одновременно ее ионы обладают выраженной токсичностью. Поэтому существует необходимость мониторинга содержания данного металла в органах и тканях. При этом важное значение имеет проблема установления факторов, в том числе генетических, влияющих на процессы аккумуляции меди в организме, поскольку затрагиваются вопросы получения экологически безопасной продукции питания для человека и селекции сельскохозяйственных животных на устойчивость к накоплению химических элементов.

Цель исследования – оценка наследственной обусловленности накопления меди в сердечной мышце у бычков голштинской породы, разводимых в эколого-климатических условиях Западной Сибири.

Задачи: установить средние показатели и оценить фенотипическую изменчивость содержания меди в миокарде 12–13-месячных бычков; изучить влияние генотипа бычков-производителей голштинской породы на концентрацию меди в миокарде у потомков; определить референсный интервал содержания меди в миокарде для бычков данной популяционной группы в условиях Западной Сибири.

Объекты и методы. Объектом исследования было содержание меди в миокарде голштинских бычков в возрасте 12–13 месяцев с живой массой 330–365 кг, являющихся потомками 4 бычков-производителей, выращиваемых в Западной Сибири, где при мониторинге почв, воды, кормов не выявлено превышение ПДК по содержанию макро- и микроэлементов, тяжелых металлов и радионуклидов [11, 12].

Содержание меди в миокарде оценивалось методом атомно-абсорбционной спектрометрии с пламенной и электротермической атомизацией.

Распределения по содержанию меди были оценены на нормальность (тест Шапиро–Уилка). Гомоскедастичность дисперсий подтверждали с помощью теста Бартлетта. При установлении различий между группами применяли однофакторный дисперсионный анализ. В качестве теста для оценки величины эффекта использовали η^2 , рассчитываемый по формуле $\eta^2 = SS_b/SS_t$, где SS_b – межгрупповая сумма квадратов, SS_t – общая сумма квадратов. Апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Тьюки. При расчете референсных интервалов применяли робастный метод.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты оценки характера распределения содержания меди в миокарде бычков, являющихся потомками 4 бычков-производителей. Во всех группах содержание меди соответствовало нормальному распределению (SF p -value > 0,05).

В таблице 2 представлены средние значения и показатели изменчивости концентрации меди в миокарде потомков четырех производителей.

Результаты тестирования на нормальность распределения содержания меди в миокарде сыновей четырех быков голштинской породы

Группа потомков	Значение критерия Шапиро-Уилка	p-value
Bonier	0,9738	0,9900
Brio	0,9564	0,8304
Fabio	0,9515	0,6979
Malstrem	0,9115	0,3995
Среднее	0,3536	0,9657

Примечание: при p-value $\geq 0,05$ – нормальное распределение признака.

Таблица 2

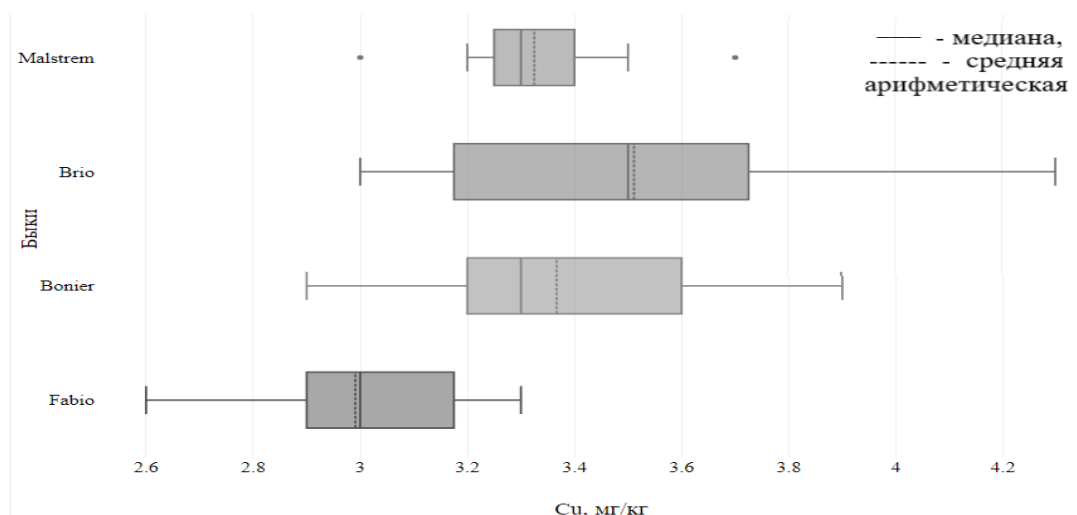
Содержание и изменчивость меди в миокарде быков, мг/кг

Отец	$\bar{x} \pm Sx$	Me	Lim	σ	Q1	Q3	IQR	Cv, %
Fabio	2,99 \pm 0,07	3,0	2,6–3,3	0,22	2,9	3,15	0,25	7,36
Bonier	3,37 \pm 0,14	3,4	2,9–3,9	0,35	3,2	3,6	0,4	10,39
Brio	3,51 \pm 0,103	3,5	3,0–4,3	0,29	3,2	3,7	0,5	8,5
Malstrem	3,32 \pm 0,07	3,3	3,0–3,7	0,21	3,25	3,4	0,15	6,31
Общее	3,24 \pm 0,04	3,2	2,9–3,7	0,24	3,1	3,4	0,3	7,41

Примечание: \bar{x} – средняя арифметическая; Sx – ошибка средней арифметической; Me – медиана; Q1 – первая квартиль; Q3 – третья квартиль; IQR – межквартильный размах; Cv – коэффициент вариации.

Средние значения концентрации меди в миокарде у потомков разных производителей ранжированы в порядке возрастания: Fabio → Malstrem → Bonier → Brio. В группе сыновей быка Brio отмечено максимальное значение ме-

ди (4,3 мг/кг) и наиболее широкий межквартильный размах. У потомков Brio и Fabio значения Me и средней арифметической практически совпадают (рис.).



Размах уровня меди в миокарде быков голштинской породы

Фенотипическая изменчивость содержания меди в миокарде во всех оцениваемых группах быков и в среднем по всем группам была низкой. Наиболее консолидировано по содержанию меди было потомство быка Malstrem (см. рис.). В этой группе бычков отмечены наименьшие значения показателей вариации (см. табл. 2).

Равенство дисперсий подтверждали с помощью теста Бартлетта. Статистика $B = 7,6792$; $p\text{-value} = 0,05313$ (при $p < 0,05$ – дисперсии неоднородны).

В таблице 3 представлены результаты однокритериального дисперсионного анализа по оцен-

ке влияния производителя на уровень аккумуляции меди в миокарде скота. Полученный $p\text{-value}$ для $F_{3,30}$ меньше, чем $\alpha (0,05)$, позволяет констатировать статистически значимые межгрупповые различия.

Рассчитанная величина $\eta^2 0,35$ отражает силу влияния фактора отца на содержание меди в миокарде у сыновей.

Уровень меди в миокарде потомков быка Fabio выше на 0,52 мг/кг сравнении с сыновьями Brio (табл. 4). Между быками других групп различий нет.

Таблица 3

Влияние фактора отца на содержание меди в миокарде быков

Вариация признака	SS	df	Средний квадрат	F	p-value
Между группами	1,4599	3	0,4866	5,4752	0,004017 *
Внутри групп	2,6663	30	0,08888		
Итого	4,1262	33	0,125		

Примечание: df – степени свободы; SS – сумма квадратов; F – критерий Фишера; * – $p < 0,05$ – статистически значимые различия.

Таблица 4

Попарные сравнения содержания меди в миокарде потомков

Сравниваемые группы	Статистика теста Тьюки	p
Fabio – Bonier	0,4114	0,08316
Fabio – Brio	0,3643	0,00281*
Fabio – Malstrem	0,3767	0,09644
Bonier – Brio	0,4272	0,7948
Bonier – Malstrem	0,4378	0,9938

* $p < 0,05$ – статистически значимые различия.

Референсный интервал содержания меди при определении методом атомно-абсорбционной спектроскопии в миокарде здоровых голштинских быков в возрасте 12–13 месяцев с живой массой 330–365 кг составил 2,9 (2,78–3,02)–3,7 (3,57–3,82) мг/кг.

Принимая во внимание биологические особенности меди, связанные с ее эссенциальностью и одновременно токсичностью, необходимо продолжить исследования, связанные с установлением и периодическим пересмотром референсных интервалов с учетом возрастных и половых особенностей.

Заключение

1. Среднее значение содержания меди в миокарде бычков голштинской породы в возрасте 12–13 месяцев с живой массой 330–365 кг составляет $3,24 \pm 0,04$ мг/кг; референсный интервал для данной популяционной выборки находится в пределах от 2,9 (2,78–3,024) до 3,7 (3,58–3,82) мг/кг.

2. Установлены различия между значениями меди у потомков разных быков-производителей, что свидетельствует о генетической детерминации уровня меди в миокарде скота. Сила влияния фактора отцовской принадлежности бычков на уровень меди в миокарде составила 35 %.

Список источников

1. The essential metals for humans: a brief overview / *M.A. Zoroddu* [et al.] // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2019. Vol. 195. P. 120–129.
2. Паюта А.А., Флерова Е.А., Зайцева Ю.В. Содержание тяжелых металлов в мышцах леща из разных плесов Рыбинского водохранилища // *Вестник КрасГАУ*. 2023. № 1. С. 103–108. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-1-103-108.
3. Гормональный и метаболический статус бычков голштинской породы в эколого-климатических условиях Кемеровской области / *Л.В. Осадчук* [и др.] // *Вестник НГАУ*. 2017. № 2 (43). С. 52–61.
4. *Wostrer O.* Concentrations of Some Trace Elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in Blood and Heart Tissue of Patients with Coronary Heart Disease // *Clin. Chem*. 1989. Vol. 35, № 5. P. 851–856.
5. Clinical and echocardiographic correlates of serum copper and zinc in acute and chronic heart failure / *I. Alexanian* [et al.] // *Clin. Res. Cardiol*. 2014;103(11):938–49.
6. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) / *S.M. Hays* [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol*. 2008. Vol. 51, № 3. P. 49–56.
7. *Negreva M.N., Georgiev S.J., Penev A.P.* Assessment of Copper Status in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation // *J. Cardiobiol*. 2014;2(2):1–5.
8. Влияние ионов серебра на метаболизм меди у млекопитающих в течение развития / *Е.Ю. Ильичева* [и др.] // *Онтогенез*. 2018. Т. 49, № 3. С. 189–201.
9. *Парахонский А.П.* Роль меди в организме и значение ее дисбаланса // *Естественно-гуманитарные исследования*. 2015. № 4 (10). С. 72–83.
10. *Kaplan J.H., Maryon E.B.* How Mammalian Cells Acquire Copper: An Essential but Potentially Toxic Metal // *Biophysical Journal*. 2016; 110(1): 7–13.
11. Элементный статус крови крупного рогатого скота голштинской породы в биогеохимических условиях Кемеровской области / *Н.И. Шишин* [и др.] // *Вестник НГАУ*. 2017. № 3 (44). С. 70–79.
12. Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia / *O.I. Sebezhenko* [et al.] // *Indian Journal of Ecology*. 2017. Vol. 44. № 3. P. 662–666.

References

1. The essential metals for humans: a brief overview / *M.A. Zoroddu* [et al.] // *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2019. Vol. 195. P. 120–129.
2. *Payuta A.A., Flerova E.A., Zajceva Yu.V.* Soderzhanie tyazhelyh metallov v myshchah lescha iz raznyh plesov Rybinskogo vodohranilischa // *Vestnik KrasGAU*. 2023. № 1. S. 103–108. DOI: 10.36718/1819-4036-2023-1-103-108.
3. Gormonal'nyj i metabolicheskij status bychkov golshtinskoj porody v `ekologo-klimaticheskikh usloviyah Kemerovskoj oblasti / *L.V. Osadchuk* [i dr.] // *Vestnik NGAU*. 2017. № 2 (43). S. 52–61.
4. *Wostrer O.* Concentrations of Some Trace Elements (Se, Zn, Cu, Fe, Mg, K) in Blood and Heart Tissue of Patients with Coronary Heart Disease // *Clin. Chem*. 1989. Vol. 35, № 5. P. 851–856.
5. Clinical and echocardiographic correlates of serum copper and zinc in acute and chronic heart failure / *I. Alexanian* [et al.] // *Clin. Res. Cardiol*. 2014;103(11):938–49.
6. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) / *S.M. Hays* [et al.] // *Regul. Toxicol. Pharmacol*. 2008. Vol. 51, № 3. P. 49–56.
7. *Negreva M.N., Georgiev S.J., Penev A.P.* Assessment of Copper Status in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation // *J. Cardiobiol*. 2014;2(2):1–5.
8. Vliyanie ionov serebra na metabolizm medi u mlekopitayuschih v techenie razvitiya / *E.Yu. Il'icheva* [i dr.] // *Ontogenez*. 2018. T. 49, № 3. S. 189–201.
9. *Parahonskij A.P.* Rol' medi v organizme i znachenie ee disbalansa // *Estestvenno-gumanitarnye issledovaniya*. 2015. № 4 (10). S. 72–83.
10. *Kaplan J.H., Maryon E.B.* How Mammalian Cells Acquire Copper: An Essential but Potentially Toxic Metal // *Biophysical Journal*. 2016; 110(1): 7-13.

11. `Elementnyj status krovi krupnogo rogatogo skota golshtinskoj porody v biogeohimicheskikh usloviyah Kemerovskoj oblasti / *N.I. Shishin* [i dr.] // Vestnik NGAU. 2017. № 3 (44). S. 70–79.
12. Comparative assessment of radioactive strontium and cesium contents in the feedstuffs and dairy products of western Siberia / *O.I. Sebezsko* [et al.] // Indian Journal of Ecology. 2017. Vol. 44. № 3. P. 662-666.

Статья принята к публикации 06.06.2023 / The article accepted for publication 06.06.2023.

Информация об авторах:

Ольга Игоревна Себежко^{1✉}, доцент кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии, кандидат биологических наук, доцент

Татьяна Валерьевна Коновалова², старший преподаватель кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии

Ольга Сергеевна Короткевич³, профессор кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии, доктор биологических наук, профессор

Валерий Лаврентьевич Петухов⁴, профессор кафедры ветеринарной генетики и биотехнологии, доктор биологических наук, профессор

Алена Николаевна Себежко⁵, студентка 4-го курса

Ольга Александровна Зайко⁶, доцент кафедры хирургии и внутренних незаразных болезней, кандидат биологических наук, доцент

Information about the authors:

Olga Igorevna Sebezsko^{1✉}, Associate Professor at the Department of Veterinary Genetics and Biotechnology, Candidate of Biological Sciences, Docent

Tatyana Valerievna Konovalova², Senior Lecturer at the Department of Veterinary Genetics and Biotechnology

Olga Sergeevna Korotkevich³, Professor at the Department of Veterinary Genetics and Biotechnology, Doctor of Biological Sciences, Professor

Valery Lavrentievich Petukhov⁴, Professor at the Department of Veterinary Genetics and Biotechnology, Doctor of Biological Sciences, Professor

Alena Nikolaevna Sebezsko⁵, 4th year Student

Olga Aleksandrovna Zaiko⁶, Associate Professor at the Department of Surgery and Internal Non-Contagious Diseases, Candidate of Biological Sciences, Docent

