

ПАСЕЧНИК Л. А.

ОКРАСЫ СОБАК
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ
И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ

Харьков
Тим Паблিশ Груп
2012

УДК
ББК
П

Пасечник Л. А.

П Окрасы собак. Генетические, биохимические и молекулярно-биологические аспекты / Научно-популярные записки. – Х.: Тим Паблиш Груп, 2012. – 252 с.: табл., илл.
ISBN 966-2741-03-2

В последние годы наука генетика движется вперед семимильными шагами. Генетические лаборатории всего мира не обходят вниманием и такой важный вопрос, как изучение механизмов наследственности окраски животных, в том числе и собак. К сожалению, широкому кругу собаководов практически ничего не известно о новых открытиях в этой области и они используют в своей работе устаревшие сведения.

В этой книге читатели смогут ознакомиться с новейшими результатами исследований в области генетики окрасов. Книга адресована профессиональным заводчикам, кинологам, экспертам, ветеринарным врачам и просто любителям собак.

ББК

ISBN 966-2741-03-2

© Пасечник Л. А., 2012
© Пасечник Л. А., рисунки, оформление обложки, 2012
© ТОВ Тим Паблиш Груп, 2012

ПРЕДИСЛОВИЕ

Прошло несколько лет с момента выхода в свет первого издания книги «Окрасы собак. Генетические, биохимические и молекулярно-биологические аспекты». Срок очень небольшой, однако, наука генетика развивается стремительными темпами. За истекший период появилось много новых результатов исследований в области генома собак. Уже обнаружены почти все гены из стандартного перечня окрасообразующих локусов. И не только обнаружены, но даже разработаны тестовые системы, позволяющие всем желающим протестировать свою собаку на носительство тех или иных аллелей. Казалось бы, что переход к практическому использованию достижений научного прогресса, сводит на нет необходимость изучения теоретической части. Зачем напрягаться, высчитывая вероятности носительства рецессивных аллелей или пытаться идентифицировать спорный окрас, если в генетической лаборатории могут дать точный ответ? Действительно, генетические тесты могут быть серьезным подспорьем для кинологов. Однако, как это обычно бывает в науке, чем больше узнаешь и открываешь, тем больше возникает новых, еще более сложных, вопросов и проблем. Точно так же и в генетике окрасов собак – свежие открытия поставили новые задачи. Кроме того, в таком сложном и изменчивом фенотипическом признаке как окрас никогда не получится разобраться со всеми нюансами, опираясь лишь на информацию о генах и мутациях в них. Только изучение реальных молекулярных процессов в организме собаки, позволит ориентироваться в теме на достаточном уровне. К сожалению, в первой книге я не рискнула обстоятельно и детально углубиться в биохимические процессы, связанные с окрасообразованием. Впрочем, причиной тому была не банальная нерешительность или неумение найти нужные слова и упрощенные аналогии, а необходимость введения в книгу огромного количества общепризнанной биологической информации, объяснений специальных терминов и процессов, не относящихся непосредственно к генетике окрасов. Это могло бы сделать книгу совершенно нечитаемой. Пришлось во многих случаях прибегать к общим декларативным и аксиоматическим положениям, упрощениям. В итоге – многие моменты оказались непонятными для читателей. Выход из этого замкнутого круга был найден. Не так давно я написала «Курс лекций по генетике для собаководов»

дов», который выложен в интернет и доступен всем желающим. Рекомендую прежде прочесть «Курс...» и тогда в процессе чтения книги не должно возникнуть непреодолимых сложностей в работе с материалом. Даже если после этого специальные главы окажутся слишком сложными, не стоит огорчаться, первая глава «для чайников» оставлена в неизменном виде и для элементарного представления о генах и окрасах этого достаточно.

Молекулярная биология – наука сложная даже в популярном изложении, а в этом издании я уже не делала поблажек и постаралась дать почти весь известный на сегодняшний день материал по данной теме. Так что легкого развлекательного чтения не обещаю. Также несколько изменена структура книги. В первом издании меланинам было посвящено несколько абзацев, в этой же редакции добавлена отдельная большая глава – «Меланины». Часть 3 (в предыдущей редакции это Часть 2), переписана практически заново, с многочисленными поправками и добавлениями. Есть дополнения и в остальных частях книги.

ВСТУПЛЕНИЕ

Эта книга совершенно не похожа на все, что ранее было написано по генетике окрасов собак, но, конечно же, это не означает, что автор открыла совершенно иные законы наследования признаков. Наоборот, это попытка взглянуть на предмет шире, затронув основы сопредельных наук: биохимии, цитологии, молекулярной биологии, физиологии и даже физики, а также познакомить читателей с результатами исследований последних лет в области генетики окрасов животных. Безусловно, генетический фактор самый важный в формировании окраски животных, но далеко не единственный. Без знания механизмов реализации генетической программы, представление об окрасе всегда будет оставаться несколько неполным и недостоверным.

Первые попытки разобраться в закономерностях наследования окрасов у собак относятся еще к тому времени, когда наука генетика делала лишь первые робкие шаги. И хотя в работах Ильина Н. А. (1932) и Литтла (1957) было допущено ряд ошибочных предположений, но в целом, эти книги имели колоссальное значение для развития кинологии и даже на сегодняшний день представляют интерес для всех исследователей, работающих в данной области. Опираясь в первую очередь на труды Ильина и Литтла, писал свою книгу «Генетика для заводчиков собак» (1982) и Рой Робинсон. Робинсону удалось свести все известные на тот момент данные в достаточно стройную систему, и его вклад в изучение генетики окрасов собак вполне можно сравнить с ролью Менделеева, создавшего периодическую систему химических элементов. Не смотря на наличие отдельных спорных моментов, система Робинсона работоспособна и, главное, поддается коррекции и правке, а не отвергается полностью при поступлении новых данных из генетических лабораторий. Все книги и статьи, которые были написаны после Робинсона, представляют ценность в зависимости от того – читал ли автор самого Робинсона или пользовался вторичным материалом, а если читал, то насколько внимательно, и вообще – понял ли написанное. А потому, по-настоящему интересных работ, да еще и таких, где удалось развить и углубить идеи Робинсона, грамотно поспорить с ним, буквально – единицы. Основная масса материалов, особенно размещенных во все терпящем интернете, не выдерживает никакой критики.

Еще один очень важный момент: в то время когда Робинсон писал свою книгу, генетические исследования у собак практически не проводились, и данные приходилось заимствовать у других биологических видов или делать выводы на основании логических умозаключений. Поэтому многие факты представлены в виде версий и догадок, автор честно делится своими сомнениями и предлагает различные варианты решения задач. Увы, именно это в первую очередь отсеивают все пишущие от Робинсона. Так теории, после многократного повторения в утвердительной форме, превращаются в аксиомы, и вот, рядовой собаковод, после прочтения нескольких опусов начинает верить, что знает генетику окрасов наизубок. И потому цель этой книги состоит не только в том, чтобы расширить границы знаний, но это еще и попытка – опять посеять сомнения в умах собаководов и показать, как мало мы знаем и как много еще предстоит узнать.

Первая и третья части книги посвящены непосредственно генам, генетике окрасов: Часть 1 – Занимательная или Генетика для чайников и Часть 3 – Генетика окрасов шерсти. Остальные главы носят общеобразовательный и прикладной характер, и там я попробую доказать, что генетика окрасов не абстрактная наука, необходимая лишь для общего развития, а очень важная составляющая кинологического образования для всякого собаковеда, претендующего на звание профессионала.

Первая часть – это попытка рассказать о сложном простыми словами, что-то наподобие азбуки в картинках. Адресована эта часть совсем юным собаководам, еще не изучавшим основы генетики, а также всем тем, кто учил, но так давно, что успел основательно подзабыть. Но и грамотным кинологам, знающим азы этой ветреной и капризной науки, я бы посоветовала не пропускать первую часть. Во-первых: вы практически не увидите тут (ну разве что в самой минимальной степени) изрядно поднадоевших вам объяснений, что такое ген и что такое аллель, что значит доминантный, а что – рецессивный и т.д. и т.п. Все специальные термины вынесены в словарь в конце книги, и каждый читатель сможет сам принимать решение о необходимости уточнения того или иного понятия. Во вторых: если пропустить эту часть, то могут возникнуть сложности с пониманием некоторых моментов во второй части, где я буду говорить о том же, но уже гораздо подробнее и серьезнее. Хоть в первой части и говорится простыми словами, но о вещах достаточно сложных, а также

представлены некоторые идеи, которые предстоит развить в следующих частях.

Владельцам тех пород собак, которых обошли вниманием, не следует огорчаться и считать, что ничего полезного они не смогут почерпнуть из книги. В книге приведен весь известный на сегодняшний день перечень генов, влияющих на окрас биологического вида – собака домашняя, независимо от ее породы и даже при отсутствии таковой. Если вы сможете правильно определить окрас своей собаки, записать его полную формулу, то, прочитав соответствующие главы, где рассказывается о функции каждого из нужных вам аллелей, легко сведете всю полученную информацию к единому знаменателю.

ЧАСТЬ 1

ЗАНИМАТЕЛЬНАЯ ИЛИ ГЕНЕТИКА ДЛЯ ЧАЙНИКОВ

Большинство собаководов имеют довольно-таки смутное представление о генетике окрасов, и даже значительные успехи в разведении собак не всегда являются доказательством продвинутой в данной области. Ничего удивительного в этом нет, потому как для многих пород это совершенно не актуально. Хорошо, к примеру, заводчикам ротвейлеров: в породе существует один-единственный допустимый окрас – черно-подпалый и даже если вдруг родится щенок с нестандартным окрасом, например, с большим белым пятном на груди, его немедленно выбракуют и на том вся работа с окрасами и будет завершена. Нет особых сложностей и у заводчиков доберманов – не так уж сложно разобраться с порядком наследования двух окрасов: черно-подпалого и коричнево-подпалого. Иногда появляющиеся в пометах серо-подпалые и изабеллово-подпалые щенки считаются нестандартными и также выбраковываются, но понимание механизма ослабления окраса не так уж сложно и со временем все серьезные заводчики усваивают необходимый минимум знаний. Чуть сложнее обстоят дела у лабрадоров – три официально признанных окраса, за проявление которых отвечают разные гены. Но и этот пример вовсе не «бином Ньютона», при некоторой настойчивости не сложно разобраться с закономерностями наследования окрасов у лабрадоров. Настоящие сложности возникают у заводчиков тех пород, где допустимы различные окрасы и расцветки. Действительно, немудрено ошибиться, когда нужно анализировать сочетание аллелей сразу в ряде локусов (не стесняйтесь заглядывать в словарь, если не знаете, что это такое).

Чтобы понять, отчего так часто возникает путаница в вопросах наследования окрасов, следует вначале рассмотреть главные и наиболее распространенные ошибки, которые допускают собаководы.

Ошибка №1: Определять вероятность рождения щенка того или иного окраса простым заглядыванием в родословную родителей и выискиванием там предка соответствующего окраса. Обратная ситуация – считать, что если в родословной собак нет предков какого-либо окраса, то и щенки такие ни в коем случае не родятся.

Нельзя сказать, что этот метод абсолютно неверен, в отдельных случаях по родословной можно определить генотип со стопроцентной уверенностью, но это только в отдельных случаях.

И вот начинающий заводчик, повязавший суку добермана коричнево-подпалого окраса с таким же кобелем, с нетерпением и надеждой ожидает рождения щенков черно-подпалого окраса, лишь на том основании, что в родословной у обеих собак очень много черно-подпалых предков. Если вы, читатель, опытный собаковод, то вы, конечно же, знаете, что от такой вязки могут родиться исключительно коричнево-подпалые щенки, но ни в коем случае не черно-подпалые.

А когда от вязки двух черно-подпалых доберманов, не имеющих в пределах трехколенной родословной ни одного коричнево-подпалого предка, рождаются щенки с коричневым пигментом, такой же неопытный заводчик впадает в шоковое состояние, звонит в кинологический клуб и клянется, что берег свою собаку, как зеницу ока, и не только не подвязывал ее коричневым кобелем, но даже лично не знаком ни с одним из представителей данного окраса. Возможно, я излишне оптимистично настроена, но уверена, что в клубах сейчас не найдется ни одного специалиста, не знающего, что просидеть 4-5 поколений в засаде – пустяковое дело для рецессивного гена, и рождение щенков такого окраса ни в коем случае не должно бросать тень на репутацию добропорядочной собаки.

Ошибка №2: Считать, что собака, родившая щенков определенного окраса, обязательно является носителем гена данного окраса. Тот самый заводчик, владелец коричнево-подпалой суки, вяжет в следующий раз свою собаку с черно-подпалым кобелем и получает всех черно-подпалых щенков. «Так есть же этот ген!», – радостно восклицает хозяин собаки и вяжет в третий раз опять с коричнево-подпалым кобелем. Увы, опять его ожидания будут обмануты.

Ошибка №3: Считать окрас собаки единым признаком, за проявление которого отвечает один-два гена. Следовательно, предполагать, что собака несет ген того окраса, который имеется у нее самой и еще какой-то один окрас может нести в скрытой форме. И вот владелец черно-подпалой таксы вяжет ее с рыжим кобелем и получает щенков рыжего и черно-подпалого окрасов. Во второй раз вяжет с коричнево-подпалым кобелем и получает щенков черно-подпалого и коричнево-подпалого окрасов, что несколько настораживает владельца. В третий раз сука

вяжется черно-мраморным кобелем и рождает и черно-подпалых, и коричнево-подпалых, и черно-мраморных, и коричнево-мраморных отчего заводчик совершенно теряется и начинает верить в потусторонние силы. Особенно если не слишком доброжелательные коллеги, тоже не дружившие в школе с биологией, начинают говорить за спиной, а то и открыто, о подставных щенках и обвинять заводчика в мошенничестве. Хотя, не прогуливай они уроки, знаний полученных в средней школе оказалось бы достаточно для того, чтобы за пару минут набросать схемы всех возможных вариантов окрасов от каждой из трех пар и убедиться, что это не просто возможно, но так и должно было случиться.

– Ничего себе! И это у вас называется просто и понятно! – воскликнет сейчас нетерпеливый читатель.

Не волнуйтесь, уже начинаю объяснять азы.

Окрас – это сложный фенотипический признак и за его образование отвечает не один и не два, а целая компания генов, расположенных на различных участках ДНК. А вот сейчас не спешите обращаться к словарю, для ДНК будет сделано исключение, и я подробно объясню – что это такое. Дезоксирибонуклеиновая кислота или сокращенно ДНК, присутствующая в каждом организме и в каждой живой клетке, представляет собой длинную-предлинную спиралевидную молекулу, составленную из отдельных фрагментов – генов. Эта молекула окружена белковой оболочкой и в комплексе с оболочкой она уже называется хромосомой. Так что два эти понятия ДНК и хромосома – суть одно и то же. У всех представителей одного биологического вида, в ядре каждой соматической клетки содержится постоянное количество ДНК, и как раз их число, форма и длина определяют уникальность каждого биологического вида, существующего на нашей планете. В ядре соматической клетки собаки содержится 39 пар (всего 78) хромосом (рис. 1).

Если мы изучим под электронным микроскопом ядро клетки, то сможем заметить, что все эти пары хромосом отличаются одна от другой, и мы бы с легкостью смогли их идентифицировать и пронумеровать от №1-го до №39-го. И у какой бы собаки мы ни взяли для исследования клетку: у крошечного тойтерьера или гигантского мастифа, голый мексиканской или длинношерстного колли, а то и у вовсе беспородной собаки – мы не увидим никаких отличий, это будут все те же 39 пар ДНК, той же формы и того же размера. И по-другому

быть не может. Любая поломка: изменение количества хромосом, их удлинение или укорочение, и даже перестановка генов в цепочке ДНК будет называться мутацией, а мутации хромосом не просто неблагоприятны, но чаще всего не совместимы с жизнью.

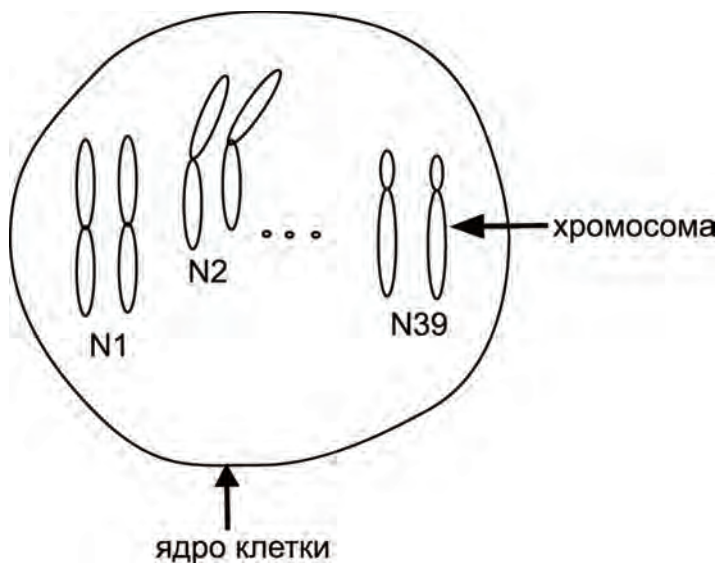


Рис. 1

Так как эта часть называется занимательной, то давайте оставим на время все эти сложные генетические термины и представим себе пару хромосом в виде необыкновенно длинного поезда. И если мы увеличим разрешение микроскопа и заглянем внутрь ДНК-поезда, то у каждой из собак мы обнаружим совершенно уникальную компанию пассажиров (генов). У представителей одной породы эти компании будут достаточно похожи; у разных пород будут заметны существенные отличия, хотя и в этом случае мы увидим много знакомых лиц, общих для всех этих разношерстных сообществ. Конечно, профессиональным кинологам хотелось бы узнать подноготную каждого-каждого пассажира, но, увы, это пока из разряда несбыточных мечтаний. Но вот с одним маленьким вагончиком, в котором едут гены-художники, мы попробуем познакомиться.

В этом вагоне, впрочем, как и во всем поезде, пассажиры путешествуют исключительно в двухместных купе (локус).

На одно из вакантных мест в новорожденном поезде подсаживает своего представителя мать особи, а на второе место – отец (см. таблицу). В данном случае, в качестве примера, был взят абсолютно случайный набор пассажиров-генов.

	НАЗВАНИЕ ЛОКУСА										
	A	B	I(C)	D	E	G	K	M	R	S	T
Материн- ская ДНК	Ay	B	i(ch)	D	e	g	kbr	m	R	S	T
Отцов- ская ДНК	at	b	I(C)	D	E	g	K	M	r	si	t

В отличие от наших поездов, где пассажиры изнывают от скуки и безделья, гены трудятся в поте лица. Каждый из них нацелен на выполнение определенной задачи и если в купе встречаются два единомышленника, в нашем случае, например, два гена **DD**, то никаких разногласий по поводу того, как и что раскрашивать, быть не может. Ну, а если два разных гена, как **B** и **b** или **K** и **kbr**? Вот тут и случается высшая справедливость, пока недоступная нашему большому миру – работает тот ген, который главнее или как его еще называют – доминантный ген. А слабый, подчиненный (рецессивный) тихо дремлет и ждет с надеждой момента, когда случится пересадка на новый поезд и, может быть, там он встретит родную душу или хотя бы более слабого соперника, и вот тогда уж сможет проявить весь свой талант. Нумерация «купе» в таблице произведена в алфавитном порядке, хотя на самом деле интересующие нас пассажиры едут не только в разных вагонах, но даже и в разных поездах-хромосомах. Но для нас это не имеет ровным счетом никакого значения, так как эти локусы никак не связаны друг с другом и гены одного локуса наследуются независимо от генов другого локуса. Знакомиться же с каждым из локусов мы будем в совершенно ином, но отнюдь не случайном, порядке.

Локус В

Гены **В** и **b**. Порядок доминирования **В**>**b**. Доминантный ген **В** иногда ошибочно называют геном черного окраса, но правильное официальное название – ген черного пигмента, соответственно **b** – ген коричневого пигмента. Второе название по сути своей верное, но все же и оно не дает представления о масштабе работ, выполняемых этим геном. Чтобы узнать поближе этого важного пассажира придется вначале совершить небольшую экскурсию по организму собаки. Если бы мы были такими же крошечными, как и ген **В**, то мы смогли бы увидеть внутри собаки миллионы маленьких заводиков (во второй части книги мы назовем их меланоцитами) по производству краски. Расположены эти заводы в фолликулах шерсти и еще во множестве – в поверхностном слое кожи на подушечках пальцев, мочки носа, век, губ. Краску они производят отменнейшую, нерастворимую ни в воде, ни в кислотах, ни в органических растворителях. Разве что длительное ультрафиолетовое облучение и воздействие перекиси водорода может повлиять на яркость и глубину цвета. Технологический процесс производства еще не выяснен до конца, и даже окончательная формула этой уникальной краски пока не известна. Руководит всем производством... нет, вовсе не ген **В**, как вы, наверное, подумали. Одному маленькому скромному гену не под силу контролировать самый сложный многоступенчатый технологический процесс. За всем этим производством стоит очень могущественная и многочисленная группа генов. А какова же роль генов локуса **В**? Ген **В** всего лишь отвечает за упаковку готовой краски в особые гранулы. Если работой руководит доминантный ген, т.е. в одном локусе расположатся **В/В** или **В/b**, то упаковка производится в гранулы удлиненной формы. Такие гранулы легко уложить вплотную друг к другу в коже и волосах и человеческий глаз будет воспринимать это как сплошной черный цвет (рис.2).



Рис. 2

Если же работает пара рецессивных генов **b/b**, то все та же по химическому составу краска упаковывается в крупные гранулы сферической формы. Такие гранулы уже невозможно подогнать друг к другу не оставляя зазоров, а еще – сферическая поверхность особым образом преломляет и отражает свет и такая шерстинка будет визуально восприниматься как коричневая (рис. 3, см. *цветную вклейку*). В дальнейшем, чтобы избежать путаницы и для сокращения (ну не говорить же, в самом деле, «пигмент черного цвета, заключенный в сферические гранулы»), я буду называть рецессивный аллель **b** – геном коричневого пигмента.

Собственно, на этом и заканчивается миссия генов данного локуса. Куда дальше отправятся гранулы с пигментом, какие участки тела собаки будут окрашены и насколько качественно будет произведена окраска – за это отвечают уже совсем другие гены.

Локус А

Окрасообразующий локус **A** (агути) без сомнения один из самых интересных и важных. Гены этого локуса, а также еще двух: **E** и **K**, с которыми мы познакомимся далее, обуславливают окраску животных, необходимую для их приспособления к внешней среде, способствующую защите от врагов или маскирующую их при выслеживании добычи.

Изначальный окрас всех псовых – зонарный или волчий окрас (фото 1, см. *цветную вклейку*), при котором наблюдается чередование более темных и более светлых зон по длине волоса. Остальные окрасы возникли в результате мутации исходного гена. Если взять ближайшего родственника собаки – волка, то можно отметить, что его окраска подвержена географической изменчивости. Северные волки окрашены в очень светлые тона, а зимой почти совсем белеют. В лесной зоне обитают волки наиболее интенсивно окрашенных подвидов, тогда как на юге, в степной зоне и пустынях, их сменяют звери тускло-песчаного окраса.

И именно три окрасообразующих локуса, в числе которых и локус **A**, являются ответственными за своевременное обеспечение надлежащего окраса, соответствующего окружающей обстановке. Правда, в формировании окрасов домашней собаки определяющую роль играет не естественный отбор, а человеческая фантазия, но это ни в коей мере не влияет на природу возникновения окрасов. Человек лишь закрепляет или отвергает созданное природой.

В локусе **A** имеется 4 аллеля, что подтверждает его пластичность и склонность к мутациям. Порядок доминирования **Ay>aw>at(asa)>a**. Раньше к локусу агути относили и ген **asa** – чепрачный окрас, но последние исследования генома подтвердили, что все собаки чепрачного окраса на самом деле подпалые, просто зоны подпалов у них слишком обширные.

Ген **aw** (иногда обозначают – **ag**) – это тот самый, упоминаемый выше, ген зонарного окраса, он же агути, он же волчий, он же кабаный, он же дикий, он же перец с солью. Я и дальше буду приводить примеры разных названий одного и того же окраса, чтобы у непосвященного читателя не сложилось впечатление, что генетические законы зависят от специальной лексики, существующей у поклонников разных пород. Все разговоры о том, что, «наш» зонарный окрас это совсем не то же, что «ваш» кабаный: и ген у нас другой, и действует он совсем не так, и наследуется по совсем иному типу – не более чем вопиющая безграмотность.

Зонарный окрас формируется следующим образом: как только новые волосы начинают расти, в них концентрируется максимальное количество черного пигмента. По истечении некоторого времени продуцирование пигмента уменьшается и по длине волоса наблюдается меньшая концентрация пигментных гранул, но в это время уже включился механизм производства рыжего пигмента и под влиянием этих изменений цвет шерстинки плавно переходит в рыжий цвет. Когда продуцирование рыжих пигментных гранул достигает минимальной отметки и цвет следующей зоны становится практически белым, то тут же опять включается механизм производства черного пигмента. За светлым участком появляется темный участок. Таким образом, темные и светлые участки чередуются (рис. 4, см. *цветную вклейку*).

Что это за рыжие гранулы и откуда они вдруг взялись? Оказывается, пигментные клетки производят не только черную краску, но еще и красно-желтую или, проще говоря, рыжую. По химическому составу эти краски очень похожи, просто на одном из этапов производства в разные порции полуфабриката подмешиваются разные компоненты и в результате получаются краски двух цветов. В отличие от черного пигмента, у рыжего пигмента существует лишь один вариант упаковки – маленькие круглые зернышки (рис. 5, см. *цветную вклейку*). Следует отметить еще одну особенность рыжего пигмента – он вырабатывается только в шерсти. Мочка носа, веки, губы, подушечки пальцев, радуж-

ка всегда будут окрашены в зависимости от типа производимого черного пигмента: либо в черный, либо в коричневый цвет, либо вовсе не окрашены.

Вернемся к гену **aw** и уточним его роль в распределении пигмента по длине волоса. Функция **aw** и всех остальных генов этого локуса состоит в том, чтобы переключить пигментную клетку с производства черного пигмента на производство рыжего пигмента. Это вовсе не просто сделать. На оболочке клетки расположены 2 типа белковых молекул: первые передают в клетку управляющий сигнал, требующий синтезировать черный пигмент, вторые требуют синтезировать рыжий. Как клетке понять – кого слушать? Все просто – сигнал от «черного» включателя является приоритетным, и клетка всегда будет выполнять его команду. Потому белку Агути следует прежде блокировать вещество, включающее черный пигмент, после чего синтез рыжего пигмента начнется автоматически, ведь благодаря тому же Агути «рыжий» рубильник всегда находится в состоянии «Вкл». Увы, старания Агути не влияют на интенсивность синтеза рыжего пигмента, поэтому у одних особей после прекращения производства черного пигмента в зонарно окрашенном волосе немедленно включается производство яркого рыжего пигмента, а у других за черной зоной следует палевая, кремовая или даже белая, вовсе не пигментированная.

Ген **Ay** – первый по старшинству в этом локусе. Ранее это место отводили, гену сплошного черного окраса – **As**, но когда дело дошло до молекулярно-генетических исследований, то выяснилось, что такого гена в локусе **A** нет, а находится этот ген в совершенно другом локусе, который назвали – **K**. Таким образом, **Ay** занял главенствующее положение среди агути-генов. Официальное название **Ay**-окраса – редуцированный черный, полуофициальное, но самое распространенное – доминантный рыжий (фото 2, см. цветную вклейку). Есть еще множество названий, зависящих от интенсивности окраса и породных традиций: соболиный, муругий, муар, красный, махагон, огненный, померанцевый, абрикосовый, палевый, желтый, песочный, бежевый, кремовый, платиновый и пр. Каким образом один-единственный ген может давать такую широкую гамму оттенков, мы узнаем, когда познакомимся с его группой поддержки. А пока что посмотрим – как он действует на клеточном уровне.

Само название – редуцированный (**reducere** – отодвигать назад, ослаблять) черный, красноречиво говорит о функции гена **Ay**. Точно так же как и ген **aw**, **Ay** тормозит производство черного пигмента, но, будучи более сильным геном, делает это сразу же и окончательно. То есть, работа гена **Ay** отличается от **aw** лишь количеством циклов: один вместо нескольких. В результате получается шерстинка, окрашенная следующим образом (рис 6, см. *цветную вклейку*), а собака будет выглядеть как рыжая с большей или меньшей примесью черного или коричневого цвета (рис 7, см. *цветную вклейку*) в зависимости от расположения генов в локусе **B**.

Ген **at** – подпалый и чепрачный окрасы. Заметное фенотипическое отличие в величине подпалов между этими окрасами должно быть результатом воздействия какого-то, пока неизвестного, гена-модификатора. По-видимому, этот ген-модификатор существует в двух аллельных вариантах, поскольку чепрачный окрас, в полном соответствии с законами Менделя, доминирует над подпалым окрасом. Если условно обозначить этот ген символом **N**, то доминантный аллель **N** отвечает за расширенный подпал, а рецессивный аллель **n** за маленький подпал:

at/at N/N – чепрачный;

at/at N/n – чепрачный носитель подпалого;

at/at n/n – подпалый.

Отличие этих окрасов от зонарного и рыжего заключается в том, что отдельный волос по длине окрашен не зонарно, а полностью либо в черный, либо в рыжий цвет. Интересно распределение черных и рыжих волос по телу собаки. У чепрачных собак в черный (иногда серый или коричневый цвет) окрашена верхняя часть туловища, и выглядит как попона, наброшенная на спину и бока собаки. Окрас характерен для эрдельтерьеров, немецких овчарок, гончих. Подпалые собаки практически полностью окрашены в черный/коричневый цвет и лишь в определенных местах: над глазами, по бокам челюстей, на внутренней поверхности уха, на груди, на лапах, под хвостом имеются небольшие рыжие отметины, так называемые – подпалы (фото 5, см. *цветную вклейку*). Сил у **at** хватает чтобы «отвоевать» у черного лишь эти небольшие островки.

Ген **a**, последний ген этого локуса – сплошной черный или рецессивный черный окрас. Известен этот окрас у немецких овчарок и шетландских овчарок. Не составит труда сообразить,

каким образом получается этот окрас. Это «недееспособный» ген, из-за каких-то поломок он не в состоянии выполнять функции, возлагаемые на этот локус, и вообще не препятствует производству черного пигмента, что и приводит к полному окрашиванию собаки в черный цвет.

Локус E

Гены **Em > Eg > E > Eh > e**.

Локус **E** как раз и является антагонистом локуса **A**. Именно ген **E** дает команду пигментным клеткам производить черную краску, а гены локуса **A** всеми силами препятствуют этому. Тоже известная жизненная ситуация – два начальника над одним подчиненным и каждый требует выполнять именно его указание. С результатами их противоборства мы уже ознакомились в предыдущем разделе. Также узнали до чего может дойти ген **E** в своем стремлении распространять черный цвет, если в локусе **A** окажется бездействующий ген, то есть будет иметь место сочетание **E/E a/a**. Получается, что ген **E** как раз и есть самый настоящий ген сплошного черного окраса; наличие черного пигмента в шерсти – целиком и полностью его заслуга. Но вот она – несправедливость – все лавры, а заодно и право называться геном черного окраса, присвоены гену **a**, хотя тот, даже «палец о палец не ударил». А гену **E** дано мало кому понятное название – нормальное распространение черного пигмента или, вообще, сокращенно – нормальное распространение пигмента.

Таким образом, все перечисленные выше агути-окрасы – это результат действия двух локусов **A** и **E**, где черная составляющая окраса от **E**-генов, а рыжая составляющая от **A**-генов.

Но так как ген **a** слишком уж редкое явление в природе и гену **E** постоянно приходилось терпеть превосходство достаточно распространенного гена **Ay**, то локус собрался с силами и создал более сильную форму, которую принято обозначать символом **Em**, а эффект от воздействия этого гена называют маской или масковым окрасом. Генотип **AyEm** – являет собой некий компромиссный вариант для обоих локусов: как бы ни старался ген **Ay** ограничить синтез черного пигмента, все равно **Em** добьется зачернения на морде собаки, иногда сил хватает еще и на черный ремень вдоль хребта и черные «носочки». Зато на остальных просторах распоряжается **Ay**. Прочие гены локуса **A** даже

с более слабым геном **E** с трудом могли совладать, из-за чего у многих собак на морде появлялась чернота, напоминающая маску, и это вызывало подозрение у многих собаководов: уж не является ли собака носителем гена **Em**? Потому у зонарных и чепрачных собак отличить настоящую маску от характерного затемнения, свойственного этим окрасам, можно далеко не всегда. У подпалых собак можно подозревать наличие маски, если будут отсутствовать подпалы на морде. При этом в других местах подпалы должны быть в норме. При встрече с гомозиготной парой – **a/a**, ген **Em** действует точно так же как и **E** – окрашивает собаку полностью в черный цвет, а потом еще разок проходится кистью по морде собаки. Но заметить результат этого дополнительного штриха на уже и так черном фоне невозможно. Так что по сути своей **Em** также как и **E** является геном черного окраса, можно даже сказать – черный с плюсом.

Не так давно в локусе **E** были обнаружены еще два гена. Аллель **Eg** отвечает за «обратную» маску – специфическое осветление на морде, известное в двух породах - афган и салюки (окрасы домино и гриззли). Схожее осветление на морде у маламутов и хаски не связано с носительством гена **Eg**. И ген **Ek** ответственный за соболиный окрас английских кокер спаниелей.

После таких утомительных сражений, по примеру локуса **A**, локус **E** тоже иногда позволяет себе побездельничать, создав для этого нерабочий ген **e**. Без приказа **E**-генов клетки не могут начать производство черного пигмента в шерсти (на пигментацию кожи этот локус не влияет и там черный пигмент синтезируется по-прежнему). Поэтому, если встречаются в одном локусе два гена **e**, то обладатель такого генотипа всегда будет чисто рыжего окраса, не зависимо от того, какие гены расположены в других окрасообразующих локусах. Этот окрас принято называть рецессивным рыжим (фото 6, *см. цветную вклейку*). От доминантного **Ay**-рыжего окраса **e**-рыжий отличается полным отсутствием в шерсти гранул с черным пигментом. И хотя действуют эти два гена различными методами: **Ay** тормозит начатый генами **E** или **Em** синтез черного пигмента, а ген **e** даже не начинает его производить, но и в том и в другом случае это дает нам возможность увидеть рыжий пигмент и, конечно же, это будет один и тот же пигмент, единый и неизменный для всех собак. Потому отличить визуально эти два окраса иногда бывает не просто. Если в шерсти есть хотя бы незначительное количество черного цвета,

то это, без сомнения **Ay**-рыжий (фото 7, см. *цветную вклейку*). Но в некоторых случаях ген **Ay** действует настолько эффективно, что в волосе остаются лишь единичные черные или коричневые гранулы, не различимые человеческим глазом и такой окрас тоже выглядит как чисто рыжий (фото 8, см. *цветную вклейку*). В таких случаях лучше ориентироваться на породу, какой из этих двух рыжих окрасов в породе распространен. Иногда это можно выяснить по характеру наследования окраса. Но лучше всего произвести микроскопический анализ шерсти или генетическую экспертизу, особенно если собака имеет коричневый пигмент, который очень сложно рассмотреть в рыжей шерсти.

Локус К

Появлению локуса **К** в новейшей генетике окрасов собак мы обязаны целой группе генетиков из разных стран. Вначале обнаружили, что в локусе Агути нет гена доминантного черного окраса, затем доказали непричастность тигровой расцветки к локусу **Е**, и, наконец, нашли и сам ген, отвечающий за эти окрасы, который и обозначили символом **К**. В локусе **К** обнаружены три гена: **К** – ген сплошного черного/коричневого окраса или доминантный черный окрас; **kbr** – тигровая расцветка (черные/коричневые полосы на рыжем фоне); **k** – нормальное распределение пигмента по шерсти. Порядок доминирования: **К > kbr > k**.

Особой сенсации это открытие не произвело, поскольку что-то подобное уже давно подозревали генетики – ни у одного млекопитающего нет в локусе агути доминантного черного окраса. После того, как мы выяснили, что работа генов локуса **А** состоит в препятствовании распространения черного пигмента, наличие во главе списка, еще выше гена **Ay**, аллеля вообще не способного к этой функции, было более чем странным. А расположение в одном локусе тигрового и маскового окраса вносило необыкновенную путаницу и неразбериху. Подробнее, с привлечением формул, мы поговорим об этом в третьей части, там же попробуем разобраться с одной из версий возникновения тигрового окраса. На сегодняшний день природа рисунчатых окрасов остается неразрешенной до конца задачей, и излагать суть проблемы в упрощенной форме я не рискну. Но некоторые принципиальные моменты можно озвучить и в этой части.

Ген **kbr** работает как зачернитель рыжего фона, а не наоборот – осветлитель черного, не зависимо от соотношения площади черных и рыжих полос на теле собаки. Тигровые полосы как бы прорисовываются на рыжей шерсти. Особенно хорошо это видно у подпалых собак, имеющих ген тигровости – полосы видны лишь на рыжих подпалах, а основной черный фон остается неизменным.

Власть **kbr** распространяется только на эти полосы, основной фон, поверх которого рисует этот ген, предоставляет локус **A**. Потому тигровый не является самостоятельным окрасом, это расцветка, по-своему раскрашивающая базовый окрас. Лучше всего тигровины будут видны на чистом рыжем фоне, гораздо сложнее их увидеть на зонарном, чепрачном и подпалом окрасах и, конечно же, совсем невозможно на сплошном черном (рецессивном).

Второй сплошной черный окрас (доминантный), за который ответственен ген **K**, должен работать аналогично гену **kbr**, с той лишь разницей, что **K** не ограничивается отдельными полосками, а заливает черной краской абсолютно всю поверхность тела. Такой себе Малевич от генетики! Собака может быть генетически рыжей, зонарной, чепрачной или подпалой, но стоит в локусе появиться хотя бы одному доминантному гену **K** и собака тут же станет сплошного черного окраса.

А вот для того, чтобы «художества» локуса **A** стали заметны, необходимо, чтобы в локусе **K** встретились два рецессивных гена **k**. Работа гена **k** состоит в том, что он ... плохо работает, а, стало быть, и не мешает проявить себя генам других локусов.

Еще один очень важный момент, гену **K** для включения производства черного пигмента, необходимы рабочие гены в локусе **E**. Если же там окажется ген **e** в гомозиготном состоянии, то собаки с генотипом **K e/e** и **kbr e/e** будут чисто рыжего окраса.

Вряд ли у нас будут рады появлению **K**-локуса, ведь теперь придется заново переписывать генетику окрасов во многих породах, хотя не везде еще со старым материалом разобрались. Наверняка, будут попытки отгородиться, что это, мол, касается каких-то других пород, а в нашей породе все не так, все по-старому. Но вряд ли получится долго игнорировать новые данные – очень уж серьезно взялись генетики за изучение генома собак.

Локус D

Гены этого локуса оказывают влияние на распределение гранул пигмента. Доминантный ген **D** отвечает за интенсивное прокрашивание шерсти, а рецессивный ген **d** – за ослабление пигментации (фото 10, см. *цветную вклейку*). Порядок доминирования **D** > **d**.

В нормальной пигментной клетке специальные транспортные белки снуют как рабочие муравьи, постоянно и непрерывно доставляя готовые гранулы из клеток непосредственно в шерсть. Результат работы гена **D**, руководящего одним из таких белков – интенсивно окрашенная в черный или коричневый цвет шерсть. Но если руководить процессом берет-ся ген **d**, то «транспортеры» начинают вести себя исключительно бестолково: то они медлительны и неповоротливы, то вообще останавливаются, то вдруг начинают лихорадочно тащить сразу большое количество гранул. В итоге часть пигментных гранул остается лежать в клетке «мертвым грузом», остальные гранулы распределяются в шерсти весьма неравномерно, иногда «слипаются», образуя комки пигмента. В результате этого, для человеческого глаза шерсть будет выглядеть серо-голубой (рис. 8) или, в случае исходного коричневого пигмента, как лиловая (изабелловая) (рис 9, см. *цветную вклейку*). Так же ген **d** производит ослабление пигментации кожи. Оказывает ли ген **d** влияние не только на черный пигмент, но и на рыжий – вопрос спорный и по этому поводу есть различные мнения. Если и оказывает, то влияние это настолько незначительно, что можно им пренебречь. В качестве подтверждающего примера можно привести случаи, когда у собаки одновременно есть и голубой и достаточно интенсивный рыжий пигмент: палевый с голубой маской, голубо-тигровый, голубой с подпалом. В большинстве этих случаев рыжий цвет хоть и не бывает насыщенным, но и не осветляется до кремового. Блеклый, невыразительный рыжий получается не столько из-за разрежения гранул желтого цвета, а в связи с изменением цвета примеси (рис. 10, см. *цветную вклейку*). В тех же случаях, когда одновременно осветлен и рыжий цвет, объяснение этому следует искать в присутствии совсем другого гена, регулирующего интенсивность рыжего пигмента, а именно – гена **I (C)**.



Рис. 8

Локус I (C).

Ген, влияющий на интенсивность рыжего цвета, уже обнаружен у собак, но окончательная информация, к сожалению, пока что не опубликована. Ранее этот локус обозначался символом **C**, в котором условно было выделено три аллеля: **C**, **ch** и **cl** для столь же условного деления всех оттенков рыжего на три категории: ярко-рыжий, бледно-рыжий и белый, соответственно. **C > ch > cl**. Хотя у собак есть вся палитра окрасов от белого до красного (рис. 11, см. *цветную вклейку*).

Как раньше было неизвестно количество аллелей в этом локусе, так и сейчас, чисто условно, буду обозначать нормальную интенсивность рыжего символом **I**, а ослабление пигмента – **i**. Характер доминирования **I > i**, но и это тоже условность, потому как в наследовании интенсивности рыжего есть загадки. С одной стороны – есть явно выраженная тенденция в доминировании ярких оттенков над светлыми, а с другой – нередки случаи, когда от светловатых родителей рождаются более темные потомки. При вязках собак с различной интенсивностью рыжего также бывают случаи «смешивания» палитры. Уже сейчас очевидно, что наследование рыжего цвета шерсти несколько отличается от закономерностей наследования в других локусах окраса, а некоторые факты даже указывают на полигенную природу признака. В третьей части книги этому интересному и спорному локусу, будет уделено достаточное внимание, там же будет объяснена причина переименования локуса, а в этой части ограничусь короткой информацией. Влияние рецессивных генов из локуса **I(C)** схоже с влиянием гена **d**, но только объектом приложения сил является рыжий пигмент. И хотя в отношении этого гена тоже неоднократно высказывались мысли, о влиянии его также и на черный пигмент, но эти подозрения стоит решительно

опровергнуть, потому что доказательств «невиновности» **I(C)** в этом случае еще больше. Во-первых: если бы рецессивные аллели ослабляли и черный пигмент, то все светло-рыжие собаки имели бы серую мочку носа, но никак не черную. Во вторых: невозможны были бы сочетания светло-рыжего и черного цветов шерсти. Например, собака с кремовым или белым подпалом должна была быть только серой, немецкие овчарки с недостатком рыжего пигмента не могли бы иметь черный чепрак, а белый афган не мог быть с черной маской. В третьих: в породах, где существует черный и палевый окрасы (лабрадоры), особи черного окраса должны быть гомозиготны по аллелю **i** – **K/K В/В i/i**. Если бы **i** ослаблял и черный пигмент, то все эти собаки не могли быть черными, а имели бы серый окрас. И, в четвертых: те же приверженцы влияния **I(C)** на черный пигмент, представляя формулу окраса сероокрашенной собаки, обязательно пользуются геном **d**.

Локус G

Гены **G > g**. Благодаря действию доминантного гена **G** происходит прогрессирующее поседение шерсти. Рецессивный ген **g** – отсутствие прогрессивного поседения. Щенки, имеющие ген **G** рождаются интенсивно окрашенными, но в возрасте нескольких недель окрас начинает изменяться. Особи черного окраса становятся серо-голубыми, коричневые – изабелловыми, а серые и изабелловые от рождения щенки осветляются практически до белого. То есть ген **G** действует аналогично гену **d** лишь с той разницей, что механизм ослабления окраса включается чуть позже, и животные светлеют на протяжении всей жизни. Ген **G** ослабляет только черный пигмент. В качестве примера можно привести породу йоркширский терьер – осветленный до голубо-стального цвета чепрак сочетается с интенсивно золотистым цветом рыжеокрашенных волос (фото 9, см. *цветную вклейку*). Если наблюдается, одновременно, также и осветление рыжего пигмента, то и в этом случае следует искать ответ в работе других генов.

Локус S

Локус белой пятнистости включает в себя несколько генов. Как и в случае с локусом **I**, точное количество рецессивных аллелей в локусе не известно, и мы имеем дело с условной разбив-

кой пятнистых окрасов на категории, в зависимости от площади белых отметин.

Наиболее доминантный ген локуса **S** – отсутствие белых пятен. Ген **si** – ирландская пятнистость. Собаки с генотипом **si** имеют белые пятна на груди (от небольших, с 10-копеечную монету, до обширных, захватывающих плечи), лапах, морде, узкий воротник на шее. Ген **sp** – пегий окрас. Собаки с генотипом **sp** имеют большее количество белого, чем животные предыдущего типа. Ген **sw** – распространение белого практически на всю собаку. Кроме особей чисто белого окраса к данному типу относят и собак имеющих одно-два небольших пигментированных пятна. Порядок доминирования в локусе: **S>si>sp>sw**.

Каким же образом действует этот ген и как удастся всего лишь тремя рецессивным аллелям обеспечить такое многообразие пятнистых окрасов, не допустив ни единого повтора, – окрас каждой пятнистой собаки уникален, как отпечатки пальцев у человека.

Для начала уточним, что белый окрас на самом деле никакой не окрас, а отсутствие какого-либо окраса, вернее – отсутствие пигмента в шерсти собаки. Происходит это оттого, что те самые заводчики-меланоциты просто не успевают сформироваться, а, следовательно, не вырабатывают пигмент, на который генетически запрограммирована данная особь.

Формирование пигментных клеток проходит на эмбриональной стадии и совершенно естественно, что происходит это не в одно мгновение, а весь процесс пролонгирован во времени. Начинается это на манер извержения лавы из жерла вулкана, роль которого выполняют первичные точки пигментации, расположенные возле ушей, глаз и на крупе у основания хвоста. Затем процесс распространяется на туловище, голову, конечности (сверху вниз), хвост (от основания до кончика). В последнюю очередь образование пигментных клеток происходит в области шеи (воротник), кончик хвоста, пальцы и заканчивается на груди, стягиваясь в одну точку до полного окончания «покрытия территории» (рис 14).

Многие заводчики имели возможность наблюдать конечную стадию этого процесса – некоторые щенки рождаются с небольшим белым пятнышком на груди, но с каждым днем пятнышко становится все меньше и меньше и, наконец, совсем исчезает – это последняя порция клеток наконец-то заняла свои места и включилась в работу.

Миссия генов серии **S** как раз и заключается в контроле над длительностью данного процесса. Доминантный ген **S** подает сигнал отбоя лишь тогда, когда вся работа выполнена на совесть. Следующий в табели о рангах ген **si**, приостанавливает формирование меланоцитов, незадолго до окончания, оставляя, таким образом, незначительные «недоделки». Ген **sp** бросает работу на полпути, а **sw** и вовсе трубит отбой, еще даже не начав трудиться.

Достаточно просто объяснить и уникальный рисунок каждого пятна. Предлагаю провести следующий эксперимент: на белую скатерть вылить в нескольких местах красящую жидкость. Пятна обязательно получатся разного размера и формы. То же самое происходит и при распространении пигментной зоны, причем, в отличие от ровной поверхности стола, каждый щенок имеет уникальные рельеф и рисунок кожи.

Но далеко не всегда белое пятно на груди (или в другом месте) связано с наличием в генотипе гена **si**. В некоторых случаях это является следствием влияния негативных факторов на стадии эмбрионального развития.

Локус T

Гены **T** > **t**. Гены данного локуса определяют наличие или отсутствие на белых участках мелких пигментированных пятен. Такое явление называется тиковой пятнистостью или крапом. Доминантный ген **T** – крап. Рецессивный ген **t** – отсутствие крапа.

Включиться в работу ген **T** может лишь в том случае, если у собаки есть белые отметины. После того, как организму был раньше времени дан сигнал к прекращению образования пигментных клеток и щенок родился с белыми пятнами, вдруг, спустя несколько недель, кто-то там, в организме, спохватывается и решает, что это непорядок и не стоит так сильно осветлять собаку. И дается сигнал к началу вторичной пигментации. Вот только во второй раз все происходит немного по-другому: точки пигментации возникают равномерно по всему белому фону и внутренней их энергии надолго не хватает. Если вспомнить пример с разлитой краской, то в данном случае это будет похоже как если бы мы капали в произвольном порядке маленькие капельки на белое полотно. Обычно диаметр крапин не превышает нескольких миллиметров, но существует еще одна из разновидностей крапа – крупные круглые пятна у далматинов (фото 4, см. *цвет-*

ную вклейку). Хотя многие считают, что окрас далматина – это тот же окрас, что и у мраморного немецкого дога, а правильно-округлая форма пятен результат неимоверных усилий селекционеров. Но благодаря Додди Смигу, автору известной сказки, сейчас даже дети знают, что далматины рождаются белого цвета и пятна у них появляются лишь через 2-3 недели. А это соответствует картине тиковой пятнистости. Этот оригинальный ген пока что не удостоился отдельного символа, возьму на себя смелость и обозначу его символом **Td**, хотя уже точно известно, что ген этот отличен от **T** и даже выяснен характер доминирования: **T>Td**. При скрещивании далматинов и собак с мелким крапом получаются щенки с обычной тиковой пятнистостью, а при вязке полученных метисов между собой происходит расщепление в соответствии с законом Менделя – часть щенков имеют мелкий крап, а часть – крупные пятна как у далматинов. Таким образом, характер доминирования в локусе будет следующим: **T > Td > t**.

Так же как и локус **S**, локус **T** отвечает лишь за формирование пигментных клеток, а уж какой пигмент далее будут вырабатывать эти клетки – зависит от окрасообразующих локусов.

Локус R

Гены **R > r**. Доминантный ген **R** определяет наличие чалости, рецессивный **r** – ее отсутствие. Чалый окрас – это чередование окрашенных и неокрашенных единичных волос по телу или, как еще называют – черезволосица. Распространен в таких породах как английский кокер-спаниель, английский сеттер, дратхар (фото 12, см. *цветную вклейку*) и др. Раньше считалось, что чалый и крапчатый окрас – это один и тот же признак, лишь проявляющийся с различной экспрессией. И хотя, фенотипически, чалость и крап немного схожи, даже механизмы формирования этих окрасов имеют общие принципы, но генетически это два разных, независимо наследуемых признака. Тем не менее, во многих породах по-прежнему традиционно называют чалый окрас крапчатым и наоборот. Действительно, при чалом окрасе, расположенные рядом пигментные клетки, порой создают небольшие (а иногда и достаточно крупные) пятнышки, напоминающие крап. А в длинношерстных породах с тиковой пятнистостью, длинная шерсть, смешиваясь, создает эффект черезволосицы. Но это как раз те случаи, когда традиции только вносят путаницу.

В отличие от возрастного поседения, вызываемого геном **G**, число белых волос в покровном волосе чалых собак с возрастом не увеличивается. Чалые животные кажутся светлее, в сравнении с истинным цветом пигмента в окрашенных волосах, но более светлый оттенок возникает за счет смешения пигментированных и белых волос.

Работает **R** так же как и ген **T** только на белых участках и это тоже вторичный процесс пигментации, но в этом случае порция краски измеряется даже не капелькой, а единичной пигментной клеткой.

Не следует путать чалость с обратным эффектом – когда белые волоски появляются на пигментированных участках (обычно это явление локального характера). По-видимому, это влияние каких-то других факторов, не обязательно генетически обусловленных. В частности, у мраморных догов и далматинов это, скорее всего, следует отнести к особенностям работы генов **M** и **T**.

Локус M

Гены **M > m**. Доминантный ген **M** данного локуса, так называемый ген Мерля отвечает за появление мраморного окраса. Рecessивный аллель **m** – отсутствие мрамора.

Ведет себя ген **M** исключительно вредительно: каким-то образом дестабилизирует работу пигментных клеток, из-за чего на определенных участках тела клетки либо не вырабатывают пигмент вовсе, либо вырабатывают его в недостаточном количестве. Первый вариант мы можем наблюдать у догов: ген **M** «съедает» черный пигмент полностью до появления чисто белого цвета (фото 13, см. *цветную вклейку*). Второй вариант у такс, колли и еще нескольких пород: черный осветляется до серого (фото 14, см. *цветную вклейку*); коричневый до изабеллового (фото 15, см. *цветную вклейку*). Раньше считалось, что у догов существует оригинальный ген **M'**, по примеру гена **Td** у далматинов, но генетический анализ показал, что ген «мрамора» одинаков для всех пород. Разбираться со всеми этими странностями мы будем опять-таки во второй части.

В гомозиготном состоянии **M/M** (так называемый двойной мрамор) «аппетит» у генов увеличивается и в результате дог с таким генотипом будет практически полностью белый, а у такс и К^о появятся белые отметины площадью от 20 до 90% тела (фото 16, см. *цветную*

вклейку). Двойной мрамор практически повсеместно запрещен, это связано с серьезными проблемами со здоровьем у таких собак и об этом можно будет почитать в 6-й Части, где будет исследована связь окраса с функциями жизнедеятельности организма.

Никакой закономерности в локализации пятен мрамора и их форме не наблюдается. Потому все попытки заводчиков, пытающихся добиться строго определенного сочетания и распределения пятен мрамора, да еще и закрепить это как наследственный фактор, заранее обречены на неудачу.

ЧАСТЬ 2

МЕЛАНИНЫ

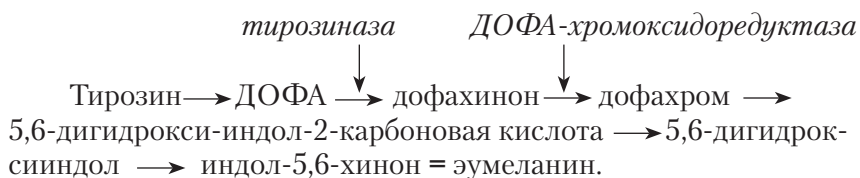
Окраску млекопитающих, в том числе и собак, обеспечивают всего лишь два вида пигментов чёрные и коричневые (эумеланины) и желто-красные (феомеланины). И этого вполне достаточно, чтобы реализовать все то многообразие окрасов, которое мы наблюдаем в природе. Изучение особенностей метаболизма меланина у животных с различным состоянием меланогенеза показало, что меланины синтезируются в специальных пигментных клетках – меланоцитах.

Меланины – высокомолекулярные полимеры (валовая формула $C_{77}H_{98}O_{33}N_{14}S$) нерастворимые ни в воде, ни в кислотах, ни в органических растворителях (феомеланины растворяются в щелочах). Только длительное воздействие солнечного света и перекиси водорода могут повлиять на яркость и глубину цвета.

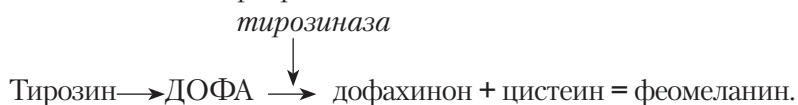
Структура меланина неизвестна, все попытки фрагментировать его не имели успеха. Обычно при исследовании природных веществ вначале устанавливается химическая структура, и это позволяет объяснить способ биосинтеза изучаемого соединения. В случае меланинов все произошло наоборот – исследования биохимических реакций синтеза меланинов позволили определить химический состав вещества, причем, так и не прояснив пространственную организацию группы мономерных единиц из которых и состоит молекула меланина.

Исходным соединением для образования меланинов обеих групп является тирозин (гидроксифенилаланин), одна из 20-ти основных аминокислот, из которых построены белки живых клеток. Тирозин – заменимая аминокислота, может поступать в организм как с пищей, так и синтезироваться в гепатоцитах печени из другой аминокислоты фенилаланина. Тирозин необходим для биосинтеза многих важнейших белков – адреналина, норадреналина, дофамина, тироксина, катехоламинов и пр., поэтому в организме всегда есть его запас. При производстве меланинов тирозин окисляется до дигидроксифенилаланина (ДОФА), а затем в ДОФА-хинон. Эта реакция катализируется специальным ферментом – тирозиназой. Начальная стадия синтеза эу- и феомеланинов завершается превращением тирозина в ДОФА-хинон. Если далее планируется синтез эумеланина, то ДОФА-

хинон окисляется под действием ДОФА-хромоксидоредуктазы в вещество красного цвета – ДОФА-хром. На следующей стадии ДОФА-хром превращается в бесцветную 5,6-дигидроксииндол-2-карбоновую кислоту, затем в 5,6-дигидроксииндол, с окислением последнего до индол-5,6-хинона. Синтез эумеланинов заканчивается полимеризацией индол-5,6-хинона и дает черные и коричневые макромолекулы в виде продолговатых или округлых гранул размером от 0,1 до 2 мкм, различимых под электронным микроскопом.



Образование феомеланинов проходит по несколько иному пути: на стадии образования ДОФА-хинона к нему неферментативно присоединяется аминокислота цистеин, в результате чего образуется 5-S-цистеинил-ДОФА, который является мономерной единицей полимера феомеланина.



Не смотря на схожесть химического состава и принадлежность к одному классу азотсодержащих меланинов, эумеланины и феомеланины имеют ряд принципиальных отличий. Феомеланин можно назвать пигментом (краской) в чистом виде, поскольку используется он в организме лишь для окраски шерсти. Приспособительная окраска очень важна для адаптации организма к условиям окружающей среды и выживания всего вида. Имея в активе лишь темные эумеланиновые пигменты, добиться необходимого маскирующего эффекта в условиях Крайнего Севера, степи, саванны и пр. было бы невозможно. И только благодаря феомеланину млекопитающие обрели столь значительные адаптивные способности.

Как всякое цветное вещество, феомеланин может поглощать свет в видимом и ультрафиолетовом спектре. Кроме того, входящая в состав пигмента аминокислота цистеин относится к ра-

диопротекторам, что позволяет считать феомеланин достаточно надежным УФ-фильтром. Правда, под воздействием излишне активного УФ-облучения феомеланины начинают поглощать кислород и генерировать свободные радикалы – атомы и соединения, действующие как агрессивные окислители и повреждающие жизненно важные структуры организма. Но, к счастью, у собак феомеланин концентрируется только в шерсти и никогда не вырабатывается в кожных покровах, так что продукты окисления феомеланина не попадают в организм и не могут быть опасны.

Что же касается эумеланина, то называть это вещество пигментом не то чтобы не правильно, но тем самым мы обозначим лишь одну ипостась данного полифункционального биополимера. Метаболические и структурно-функциональные особенности меланинов позволяют поставить их на одну ступень с такими жизненно-важными эффекторами клеточного гомеостаза как белки и ДНК. В одном из лучших на сегодняшний день обзоре по микробным меланинам С.П. Лях, отмечено, что «меланины послужили благодарным материалом для химической эволюции некоторых предбиологических структур. Возможность этого вытекает из характера самого процесса синтеза этих веществ и свойств «современных» меланинов. Помимо этого, большого внимания заслуживает та легкость, с которой синтезируются эти пигменты при моделировании условий, предположительно существовавших в период возникновения на Земле более сложных веществ из ароматических первоструктур. Блуа, один из крупнейших биофизиков, работающих с меланинами, считает, что на вопрос, чем был первый полимер – белком или ДНК, когда-нибудь, возможно, придется ответить – меланином».

Эумеланин – одно из наиболее древних органических соединений, появившееся как минимум одновременно с первыми живыми организмами и понятно, что вовсе не для окраски использовали его первые бактерии. Крупная темная гранула меланина является биологическим аналогом космической Черной Дыры и поглощает энергию во всем спектре электромагнитного излучения, обрушенным на нас гигантским термоядерным реактором по имени Солнце, включая уже упоминаемое УФ-излучение, а также еще более опасные рентгеновские и гамма-лучи (радиация). Только, в отличие от настоящей Черной Дыры, эумеланин не просто «съедает» вредное излучение, а преобразовывает его в полезную химическую энергию, которая может быть

использована на благо клетки. Это уникальное качество меланинов позволило выживать микроорганизмам в первые 3,5 миллиарда лет, когда в атмосфере Земли не было достаточного количества кислорода, следовательно, отсутствовал и защитный озоновый слой. Но и сейчас эта функция меланинов остается востребованной и не только в радиоактивно загрязненных районах планеты, но и в самых обычных и благополучных условиях обитания. Все мы знаем, что существует так называемый природный или естественный радиационный фон, обусловленный космическим излучением, частично проникающим даже сквозь озоновый щит. Также излучают радионуклиды, содержащиеся в почве и строительных материалах. Плюс к этому – техногенный радиационный фон, как следствие добычи и сжигания горючих ископаемых, испытания ядерного оружия и ядерная энергетика. Хотя считается, что естественный фон безопасен для здоровья, но на самом деле даже такое слабое излучение повреждает ДНК в ядре клеток, вызывая опасные мутации. Просто здоровый организм устраняет повреждения структуры ДНК (репарация) и скорость «ремонтных работ» коррелирует со скоростью мутаций вызванных естественным фоном. Эумеланин как раз и входит в «спецотряд» белковых молекул, призванных защищать организм от радиации. И вовсе не в ранге рядового он там воюет. Действия эумеланинов удивительно разумны и целесообразны. При воздействии лучевой энергии в меланоцитах эпидермиса не просто начинается усиленная секреция меланина, но готовые гранулы пигмента соединяются друг с другом и формируют настоящий щит, которым прикрывают ядро клетки от мутагенного фактора.

У собак и прочих животных покрытых шерстью, эпидермальные меланины занимают крайне ограниченную поверхность тела: мочка носа, веки, губы и десны, подушечки пальцев. Основная масса меланинов сконцентрирована в шерсти, образуя надежные наружные доспехи, экранирующие вредоносное излучение. Но есть породы собак, у которых в результате генетических мутаций редуцировал шерстный покров и пигментные клетки, за отсутствием волосных фолликулов, вынуждено расположились прямо в эпидермисе. Это вовсе не уникальное явление в природе, множество видов млекопитающих, включая человека, лишены шерсти. У голых собак можно наблюдать и такое явление как загар.

Исходя из физических характеристик эумеланинов и феомеланинов, явное предпочтение должно отдаваться особям с максимумом эумеланина в шерсти. Значит ли это, что рыжий окрас не очень полезен? И да, и нет. А в каких случаях да, в каких нет, вы узнаете, ознакомившись с двумя генетическими рыжими окрасами у собак.

У эумеланина обнаружено наличие не спаренных электронов, что придает этому веществу свойства стабильных свободных радикалов. В отличие от вышеупомянутых нестабильных свободных радикалов, наносящих колоссальный вред организму, это свойство эумеланина, наоборот, позволяет нейтрализовать и обезвредить опасные радикалы. Эумеланин является активным сорбентом, магнитом, можно даже сказать – пылесосом, к нему в прямом смысле притягиваются и приклеиваются радионуклиды (уран и трансурановые элементы) и даже некоторые микроорганизмы – бактерии и грибки. Таким образом, эумеланин выполняет сразу несколько защитных функций – ультрафиолетового фильтра, фото- и радиопротектора, антиоксиданта и антибиотика.

Не менее важная задача эумеланина – участие в репарации ДНК. Репарация – это особая функция, заключающаяся в способности исправлять повреждения и разрывы в молекулах (ДНК). Эта функция эумеланина упоминалась в связи с воздействием ионизирующего излучения. Однако мутации возникают и вследствие воздействия различных физических и химических агентов, а также при нормальном биосинтезе ДНК в процессе жизнедеятельности клеток.

Задача следующая – участие в процессах функционирования дыхательной цепи как акцептор электронов. В процессе дыхания углеводы, жиры и белки подвергаются многоступенчатому окислению, протекающему во всех живых клетках. Основная функция окисления – обеспечение организма энергией в доступной для использования форме. Окисление в клетках связано с передачей так называемых восстанавливающих эквивалентов (ВЭ)- атомов водорода или электронов – от одного соединения – донора, к другому – акцептору. Система синтеза меланина сопряжена с системой транспорта электронов по дыхательной цепи, поскольку известно, что одним из метаболитов обмена меланина является убихинон, который в процессе окисления-восстановления служит промежуточным звеном передачи электронов от цитохрома-**b** к цитохрому-**c**.

В процессе окисления меланин выполняет еще одну задачу – нейтрализует продукты окисления липидов. Очень важная функция, учитывая, что особой чувствительностью к перекислению липидов при стрессе обладают ткани миокарда, скелетных мышц и нервных волокон.

Еще меланин участвует в нейромедиаторных процессах при многочисленных патологических нарушениях функциональных структур нейронов. Медиаторы осуществляют перенос возбуждения с нервного окончания на рабочий орган и с одной нервной клетки на другую. Меланин обнаруживается в головном мозге, так называемая Substantia nigra, или Черное Вещество – группа меланинсодержащих нейронов, один из центров удовольствия. Эта часть мозга является центром управления движениями, обеспечивает плавность движений и тонус скелетной мускулатуры. Голубое пятно – ядро головного мозга, участвует в регуляции цикла сон-бодрствование, контролирует мышечную активность и другие вегетативные реакции, также содержит эумеланин.

Сравнительно недавно ученые, обратившие внимание на усиление пигментации кожи на месте заживающих ран и ожогов, доказали, что роль меланинов не сводится только к фотозащите покровов. По всей видимости, они принимают деятельное участие в ликвидации последствий любого стрессового воздействия, нарушающего клеточный гомеостаз, и являются важной составной частью иммунной системы организма в целом.

Необходим меланин и для нормальной работы таких важных органов чувств, как зрение и слух. В увеальном тракте и пигментном эпителии сетчатки меланин защищает глаз от видимой и длинноволновой (Ультрафиолет-А) части лучистой энергии. Излучение среднего диапазона (Ультрафиолет В) задерживается радужкой. Слой темного пигмента повышает четкость получаемого изображения, поглощая излишний свет и гася блики, отраженные от внутренней поверхности глаза. Во внутреннем ухе меланоциты содержатся в так называемой сосудистой полоске, вырабатывающей эндолимфу, заполняющую полость ушной улитки. При отсутствии или недостатке меланина эндолимфа изменяет свой ионный состав, что сказывается на остроте слуха. В той или иной степени плохо слышат и животные-альбиносы, и люди-альбиносы.

Еще раз, по пунктам перечислим, где в организме собаки обнаруживаются пигменты:

1. Шерсть (эумеланины и феомеланины)
2. Кожа и слизистые (эумеланины)
3. Радужка (эумеланины)
4. Оболочки мозга и нейроны (эумеланины)
5. Ганглии (узлы) вегетативной нервной системы (эумеланины)
6. Сетчатка (эумеланины)
7. Внутреннее ухо (эумеланины)
8. Мозговой слой надпочечников (эумеланины)
9. Слизистая толстой кишки (эумеланины)

Расположенное под пунктирной чертой – это невидимая для нас часть меланинов, на первый взгляд не имеющая непосредственного отношения к окрасам собак. Однако, рассматривая видимую часть пигментов организма (пункты выше черты), мы не должны забывать о существовании этой более основательной и важной подводной части айсберга. Вся меланиновая система организма работает под контролем одних и тех же генов, это взаимосвязанные вещи, произрастающие как бы из одного корня и если в видимой части что-то не так, то это может быть сигналом, что есть аномалии и в невидимой части, со всеми вытекающими последствиями для работы перечисленных органов.

Проанализируем внимательно этот список. В первую очередь еще раз отметим, что феомеланины присутствуют только в шерсти собак и никогда не встречаются в прочих органах и тканях. Окраску кожных покровов и радужки обеспечивают только эумеланины.

Следующее, на что обратим внимание – тип биологической ткани, в которой располагаются пигментные клетки. Меланоциты, окрашивающие ирис, расположены в строме – соединительной ткани. Кожные меланоциты – в базальном слое эпидермиса. Меланоциты, пигментирующие шерсть – в волосяных фолликулах. Для понимания рабочих процессов в клетке, необходимо знать каково ее окружение. Каждая клетка многоклеточного организма находится под управлением координирующих систем – нервной и эндокринной. Нейроны – структурные элементы нервной системы, осуществляют регуляцию деятельности клетки посредством электрических импульсов. Эндокринная система воздействует на рецепторы клетки специальными веществами –

гормонами, выделяемыми железами внутренней секреции в кровь и лимфу. Но есть еще один способ влияния на функционирование клеток – паракринная сигнализация. Все клетки выбрасывают во внеклеточное пространство активные вещества, воздействующие на окружающие клетки. Близко расположенные клетки как бы общаются друг с другом, согласовывая свои действия и приспособляясь к ритму жизни «соседей». Совершенно одинаковые изначально меланоциты, попав в разную среду, оказываются под управлением разных паракринных молекул. Именно окружение является причиной того, что меланоциты волосяных фолликулов могут синтезировать не только эумеланин, но и феомеланин. При оценке окраса собаки всегда следует помнить о функциональных отличиях в режимах работы этих трех групп пигментных клеток. Не ищите в этом призыве противоречия с высказанным выше тезисом – рассматривать меланиновую систему организма в едином контексте. В работе всех групп меланоцитов есть общие моменты, и есть отличия. Одна из задач этой книги – объяснить, что их объединяет, а что рознит. Далее окрасы шерсти и окрасы радужки и кожных покровов будут рассматриваться в разных главах.

Окружающие ткани влияют не только на функционирование меланоцитов, но и на цветовосприятие гранул меланина, расположенных в данной ткани. Радужка имеет сложную многослойную структуру и хотя сама по себе соединительная ткань бесцветная, но фибробласты и коллагеновые волокна радужки фактически образуют сложное светоотражательное и светопоглощающее оптическое устройство, в некоторых случаях искажающее истинный цвет пигмента. В зависимости от того, какой из типов эумеланина производится в организме у собаки; в каком количестве гранулы пигмента присутствуют в радужке; расположены ли эти гранулы только на дне или также и в поверхностных слоях, а также от плотности коллагеновых волокон внешнего слоя, мы получим в результате голубые, серые, зеленые, желтые (ореховые) или коричневые глаза. Хотя во всех случаях радужка будет заполнена либо черным, либо коричневым пигментом.

Благодаря просвечивающимся кровеносным капиллярам эпидермиса, кожные покровы собак имеют нежно-розовый цвет, в просторечии иногда именуемый поросячьим. И правда, полностью лишенная пигмента мочка носа собаки по цвету точь-в-точь

как поросячий пятачок. Если в эпидермисе сконцентрировано достаточное количество черных или коричневых гранул, то этот слабый розовый оттенок совершенно не влияет на конечный цвет кожи, и она будет явно черного или коричневого цвета, соответственно типу эумеланина. Но при дефиците пигмента этот розовый фон может превратить слабоокрашенный черный в коричневатый, а недостаток коричневого будет выглядеть как розово-коричневый и даже просто как грязно-розовый.

Волос собаки изначально чистого белого цвета, который, как известно, не искажает другие цвета при смешивании. Поэтому в шерсти мы видим настоящий цвет природных пигментов. Зато белый цвет может разбавлять любой другой цвет до более светлых оттенков. При недостатке черного пигмента волос будет выглядеть серым, при недостатке коричневого – лиловым, а при дефиците рыжего – палевым.

Откуда же взялись в организме пигментные клетки? Оттуда, откуда берутся абсолютно все клетки многоклеточного организма – возникли в процессе деления и дифференцировки стволовых клеток. Если вы воспользовались советом почитать «Курс лекций по генетике для собаководов», где процесс дифференцировки клеток описан более подробно, то не возникнет особых проблем с пониманием того, как это все происходит физически.

На ранних стадиях эмбриогенеза у зародышей хордовых животных происходит образование нервной трубки, из которой в процессе дальнейшего развития возникнет головной и спинной мозг. Особая группа клеток, расположенных в виде полосы по всей длине нервной трубки, называется нервный гребень, или ганглиозная пластинка, как раз и является источником стволовых клеток, предшественников меланоцитов. Клетки нервного гребня активно делятся, после чего образовавшиеся группы клеток отрываются от своего источника и дружным коллективом отправляются в путешествие по организму. Клетки «знают» в каком направлении им следует двигаться и в кого превращаться. Первые производные нервного гребня преобразуются в клетки нервной системы – нейроны, хрящи лицевого черепа, часть мозговых оболочек, хромаффинные клетки надпочечников, одонтобласты, перегородка между аортой и легочным стволом, кишечник и др. Лишь самые последние порции стволовых клеток

нервного гребня получают команду превращаться в меланоциты. И это совершенно правильно и легко объяснимо – окрасить можно только полностью сформировавшегося щенка.

Меланоциты имеют звездчатую форму, чем немного напоминают своих ближайших стволовых родственников – нейронов. Через отростки – дендриты готовые пигментные гранулы могут транспортироваться на достаточно большое расстояние, и один меланоцит отдает пигмент десяткам кератиноцитов.

Процессом превращения однотипных стволовых клеток в специализированные клетки, выполняющие профильные функции, руководят особые белки. Один из таких белков, инициирующих превращение стандартной заготовки в меланоцит, известен и обозначается символом MITF (microphthalmia). Такое эпатазирующее название ген получил не то чтобы совсем ни за что, но все же довольно опрометчиво его поименовали. Микрофтальмия – маленький, недоразвитый глаз, явление не редкое, отмечается у многих животных и у человека. Было замечено, что часто сопутствует пегому/белому окрасу у животных, а у младенцев с таким врожденным дефектом часто есть белая прядка волос на голове. Когда, наконец, появилась возможность секвенировать геном, этот ген был идентифицирован в числе первых и по связанной с ним аномалии получил название, хотя непосредственно на формирование глаза сам MITF не влияет, это отсутствие эумеланинов в сетчатке и увеальном тракте вызывает недоразвитость глаза. Позже выяснилось, что MITF фактор транскрипции меланоцитов, то есть все же виновен, но косвенно. Кроме него есть и другие гены, способные нарушить синтез эумеланина и привести к тому же результату, равно, как есть виды микрофтальмии не связанные с отсутствием пигмента.

Факторы транскрипции (ФТ) – белки, дирижирующие всеми процессами в клетке. Одни ФТ осуществляют превращение стволовых клеток в специализированные, указывая какие гены следует отключать, а какие активировать. Другие ФТ на функциональной стадии включают и выключают гены, необходимые для правильной работы клетки. MITF – ФТ широкого спектра действия, он руководит и дифференцировкой, и функционированием зрелых меланоцитов. Не в одиночку руководит, но он все же центральный ген. Если полностью убрать MITF, то клетки нервного гребня не смогут превратиться в меланоциты и животное будет полным и, скорее всего, нежизнеспособным аль-

биносом. Мутация, отключающая MITF раньше времени, приведет к тому, что недостаточное количество стволовых клеток превратится в меланоциты. Их банально не хватит для покрытия всей поверхности тела и часть волосяных фолликулов не получат свою личную пигментную клетку. Такой волос останется девственно белым, и площадь белых отметин будет зависеть от того, насколько рано отключился MITF.

Поскольку эта глава посвящена меланинам, то участки тела, где нет меланоцитов и где не происходит меланогенез, мы оставим на потом. Сейчас будем разбираться с тем, что же происходит в меланоците, после того, как он обосновался на своем «рабочем месте».

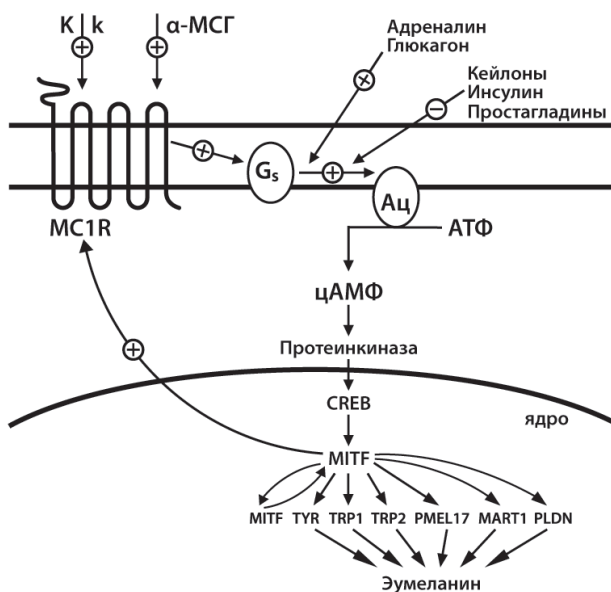


Рис. 12. Схема включения синтеза эумеланина.

На поверхности меланоцита, расположены рецепторы меланокортина (MC1R) – специальные белки, передающие управляющие сигналы внутрь клетки. Сигнал передается в том случае, если к MC1R присоединится любое вещество, имеющее химическое сродство к данному типу рецепторов (лиганд).

Одним из таких веществ является меланокортин – меланоцитстимулирующий гормон (МСГ). МСГ синтезируется и се-

кретируется в кровь промежуточной долей гипофиза. Гормоны оккупируют рецепторы, запуская сигнальный каскад.

От MC1R через ГТФ-связывающий белок (Gs-белок) сигнал идет к мембранному ферменту – аденилатциклазе.

Аденилатциклаза катализирует образование цАМФ из АТФ. цАМФ – циклический аденозинмонофосфат, выполняет роль вторичного посредника, использующегося для внутриклеточного распространения сигналов некоторых гормонов.

цАМФ фосфорилирует (активирует) протеинкиназу – специфический белок, регулирующий активность других белков в клетке.

Активированная протеинкиназа перемещается в ядро клетки, где фосфорилирует и тем самым активирует транскрипционный фактор CREB.

Активированный CREB включает ген MITF.

MITF в первую очередь увеличивает скорость транскрипции своего собственного гена и гена MC1R. Далее инициирует включение генов: TYR; TRP1; TRP2; PMEL17; MART1; PLDN и др.

Когда имеются в наличии все необходимые рабочие белки, можно приступить непосредственно к самому синтезу меланина.

Большинство биохимических реакций в живых клетках проходят обособленно, в отдельных замкнутых пространствах, благодаря чему одновременно, не мешая друг другу, осуществляются разнородные сложные процессы биосинтеза и распада многих химических соединений. Значительную часть внутриклеточного пространства занимает разветвлённая система полостей, пузырьков, канальцев, цистерн эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи, где и происходит синтез или деградация разнообразных веществ. Эффективность сложных многоступенчатых биохимических реакции, к каковому относится синтез меланинов, осуществляемых в свободном растворе цитоплазмы, в котором и ферменты, и субстраты, и промежуточные продукты реакции распределены хаотически, была бы крайне низка. Поэтому производство меланинов начинается с формирования меланосомы – специальной емкости, которая будет заполняться меланином. От эндоплазматического ретикулума отпочковывается мембранный пузырек – премеланосома. Как всякая мембрана, оболочка премеланосомы представляет собой липидный слой с включениями разнообразных белков:

MART-1(Melan-A) – антигенили маркер, по которому антитела опознают меланосому и не уничтожают как вредный микроорганизм. Кроме того, Melan-A регулирует работу рецептора GPR143 и гликопротеина PMEL17.

GPR143 – рецептор. После связывания с ДОФА, стимулирует приток ионов кальция, повышает секрецию нейротрофического фактора SERPINF1(PEDF – pigment epithelium derived factor) и бета-аррестина. Трудно сказать, зачем нужны в меланосомах нейротрофины – белки, стимулирующие развитие и активность нейронов. Но, помня о близком родстве нейронов с меланоцитами и зная, что эти факторы экспрессируют также и в других тканях и органах, можно полагать, что некую функцию они выполняют. С бета-аррестином все понятно – этот белок гасит сигнал от рецептора по истечении в нем надобности.

OCA2 (P-протеин) – транспортный мембранный белок, обеспечивающий поступление аминокислоты тирозин внутрь меланосомы. Регулирует уровень pH в меланосоме.

MATP(SLC45A2) – транспортный мембранный белок, обеспечивающий поступление углеводов внутрь меланосомы.

PLDN (паллидин) и Syntaxin 13 – протеины, осуществляющие слияние внутриклеточных мембран в замкнутый пузырек. Паллидин «сшивает» не только меланосомы, но еще лизосомы и гранулы тромбоцитов.

PMEL17 (GP100. SILV) – меланоцит гликопротеин из группы амилоидов. PMEL17 основной структурный элемент меланосомальной оболочки, образует прочный фибриллярный матрикс на котором собираются и концентрируются молекулы эумеланина.

Полимеризацию фибриллярных белков можно сравнить с производством ткани на ткацком стане. Как переплетение обычных нитей создает тканевое полотно, так и длинные нити-фибриллы, расположившись параллельно друг дружке, образуют прочные поперечные связи, в результате чего готовый белок приобретает форму плоского листа, в который и будет упакован эумеланин.

Меланосома готова к синтезу эумеланина. Схема превращения тирозина в эумеланин приведена выше, так что повторять ее не буду. Разве что можно указать названия генов обоих катализаторов химических реакций: TYR – тирозиназа; TRP2 –

ДОФА-хромоксидоредуктаза. Как и все слишком крупные молекулы, эумеланин после окончания синтеза должен полимеризоваться – свернуться, приобрести определенную пространственную форму. Полимеризацию эумеланина контролирует TRP1 – тирозиназа зависимый протеин 1. В зависимости от того, как TRP1 произведет полимеризацию, эумеланосома приобретет либо продолговатую, либо округлую форму.

Далее эумеланосому из центра клетки следует перевезти на периферию, до самой оконечности дендрита. Для этих целей в клетках предусмотрен внутриклеточный транспорт, включающий в себя транспортные магистрали (цитоскелет) по которым передвигаются клеточные органеллы и специальные моторные белки – тягловая сила, непосредственно осуществляющая перевоз грузов. Вот такой маленький, но очень шустрый и сильный моторный белок кинезин II (kinesin II) подцепляет огромную гранулу и бежит по дорожке из цитоскелетных белков в заданном направлении. Отнюдь не в переносном смысле – бежит. У кинезина есть самые настоящие ножки в количестве 4 штук. Правда, он их переставляет не так как лошадь или собака, а по принципу циркуля, но все равно вызывает восхищение, ведь, оказывается, что принцип передвижения с помощью перестановки конечностей был изобретен природой еще задолго до появления многоклеточных организмов с их настоящими многоклеточными конечностями. Итак, наша лошадка кинезин скачет по дорожке, каждый шагок ровно 8 нанометров, на каждый шаг расходуется энергия одной молекулы АТФ. С таким топливом и с такой скоростью эумеланин очень быстро достигает конечной остановки, где кинезин должен его передать транспортному белку миозину Va (myosin Va), который и перенесет гранулу из меланоцита в волос, эпидермис и др. Однако процесс передачи груза осуществляется не сам собой, а под чутким руководством регуляторных белков. Один из представителей семейства сигнальных G-белков (упоминаемые выше ГТФазы) по имени Rab27a, через белок меланофилин (MLPH) связывается с миозином и отдает команду принять эумеланосому и перенести через мембрану.

Что же касается синтеза феомеланинов, то общая картина еще не так ясна, как в случае с эумеланинами. И все же, по имеющейся на сегодняшний день информации, можно уверенно предположить, что модель такова (рис 13).

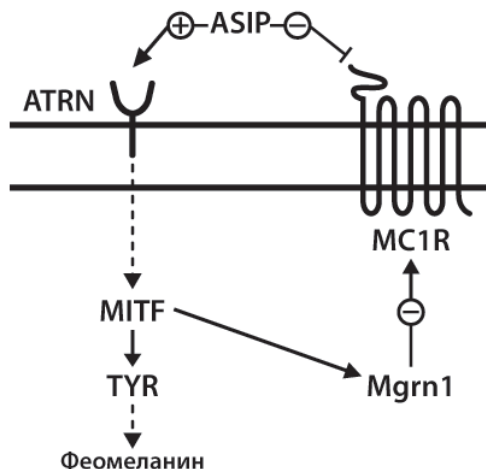


Рис 13

Включение синтеза феомеланина осуществляет рецептор аттрактин – ATRN. Активируется аттрактин, предположительно, Агути сигнальным протеином (ASIP). Аттрактин не является обычным рецептором, а принадлежит к группе иммунных белков и потому неизвестно каков сигнальный путь от ATRN к MITF. Опять нити управления сошлись к MITF, и тут закономерно возникает вопрос – а чью команду к исполнению должен принять этот транскрипционный фактор, если один рецептор требует синтезировать черный пигмент, а второй рецептор настаивает на производстве рыжего? Подобные ситуации в клетках отнюдь не редкость. Поверхность клеточной мембраны покрыта разнообразными рецепторами как весенний газон травкой и одновременно на клетку могут воздействовать многие вещества, порой даже требуя реализации взаимоисключающих процессов. Чтобы не запутаться и не сгинуть от перенапряжения, пытаюсь зараз выполнить все команды, в клетке имеются механизмы, позволяющие выделить более значимый сигнал. MC1R занимает более высокое положение в таблице о рангах относительно аттрактина, и если MC1R включен, то сигналом от феомеланинового рецептора внутриклеточные структуры пренебрегут. Не у всех биологических видов такая иерархия, у человека

эти рецепторы, по-видимому, равнозначны, благодаря чему наши меланоциты могут одновременно синтезировать оба пигмента и в волосы поступает равномерная смесь черного и рыжего (русый, шатен). У собак кроме чисто черных и чисто рыжих волос тоже бывает смесь эумеланина и феомеланина в одном волосе, но эти пигменты достаточно четко распределены по зонам – черные участки чередуются с рыжими. Однако не следует впадать в крайность и думать, что хорошо видимому на макро уровне разделению двух пигментов соответствует строгий водораздел и на микро уровне, где сектор волоса, полностью заполненный только эумеланиновыми гранулами, внезапно переходит в сектор заполненный чистым феомеланином. На самом деле процесс переключения пролонгирован во времени и переход от черной зоны к рыжей осуществляется постепенно, изменяя количественное соотношение пигментов по длине волоса. Даже в волосах, которые нам кажутся чисто черными или чисто рыжими чаще всего присутствует некоторое количество другого пигмента. Но как же переключить меланоцит на производство феомеланина, если все подчиняется только указаниям рецептора меланокортина? Ответ напрашивается сам собой – отключить MC1R!

Те самые протеины Агути, которые включают аттрактин, кроме всего прочего блокируют меланоцит стимулирующий гормон MSH, не давая ему приблизиться к собственным рецепторам. А если сигнал от MC1R не идет, то автоматически главным распорядителем становится ATRN.

Получив сигнал от феомеланинового рецептора, MITF включает иную группу генов. И в числе первых активируется Mgrn1 (махагонин) – белок из семейства регуляторных убиквитинов. Убиквитины – это белки, выполняющие в клетке роль «черной метки». Те белковые молекулы, к которым присоединится убиквитин, тут же отправляются на деградацию. Махагонин маркирует MC1R, тем самым, убирая рецепторы с клеточной мембраны и делая практически невозможным возврат к синтезу эумеланина.

Также включается TYR – тирозиназа, но в этом случае экспрессия гена гораздо слабее. Соответственно меньшее количество и самого катализатора. Уровень тирозиназы в клетке является маркером, по которому определяют – идет эумеланогенез или феомеланогенез.

В отличие от эумеланосом, феомеланосомы не нужно создавать специально. В качестве емкости для биосинтеза феомеланина используются стандартные глобулярные везикулы – маленькие пузырьки, в которых накапливаются или транспортируются разнообразные вещества. Везикулы в значительном числе присутствуют во всех клетках.

После заполнения пигментом, феомеланосома транспортируется моторными кинезинами на периферию.

Не нужен феомеланосоме и специальный транспортный белок для переноса через мембрану. Везикула может присоединиться к внешней мембране, слиться с ней и выпустить свое содержимое в пространство вне клетки.

Итак, работа меланоцита отслежена от включения рецептора до выхода готового продукта. Тем не менее – это еще не конец главы. Пока что рассматривались сугубо внутренние процессы в меланоците без учета регуляторного воздействия на клетку извне. Не считая мельком упомянутого меланоцитстимулирующего гормона гипофиза, что для всякого внимательного читателя послужило намеком, что производство меланинов находится под гормональным контролем. Совершенно верно, притом организм не ограничивается одним лишь МСГ для контрольно-надзорной функции. Да и сам МСГ существует не в единственном числе, есть три разновидности этого гормона – α -МСГ, β -МСГ и γ -МСГ. И еще есть «близкая родня» по происхождению. На самом деле в гипофизе вырабатывается предшественник гормонов, вещество проопиомеланокортин (ПОМК) и лишь после специфических расщеплений из ПОМК получают несколько гормонов. Это и перечисленные 3 вида МСГ, и Адrenо-кортикотропный гормон (АКТГ) – гормон коры надпочечников, и β -эндорфин – полифункциональный гормон, оказывающий в основном тормозящее и обезболивающее действие на многие системы организма, а также β - и γ -липотропины – гормоны, вызывающие расщепление подкожной жировой ткани. Расщепление ПОМК осуществляют специальные белки эндопептидазы, которые производятся в меланотропах средней доли гипофиза при стимуляции дофамином. Таким образом – производство одних гормонов находится под контролем других гормонов, что еще больше усложняет и без того сложные взаимосвязи.

Из всей представленной когорты наиболее выраженным сродством к рецептору MC1R обладает α -МСГ. Вклад β -МСГ и

γ -МСГ гораздо слабее, тем не менее, свою лепту они вносят. Но и другие гормоны не остаются в стороне, например, АКТГ тоже может оккупировать рецептор, хотя, казалось бы, какое отношение имеет гормон надпочечников к меланоцитам? Да, в общем-то, никакого, просто АКТГ всегда присутствует в крови, и, оказавшись рядом с рецептором, с которым возможно образование химической связи, эту связь образует. Что же касается эндорфина и липотропинов, то нет сведений о том, что они могут воздействовать на меланокортиновые рецепторы, но нельзя исключать такой возможности. Таким образом, влияние гипофизарных гормонов может быть связано с общим объемом секреции ПОМК. Чем больше ПОМК, тем больше гормонов и тем сильнее пресинг на меланоцит; чем меньше ПОМК, тем меньше гормонов, тем слабее сигнал и тем легче и быстрее можно будет переключить меланоцит с эумеланина на феомеланин, если генетически собака одного из смешанных агути окрасов. Но возможен и второй путь регуляции. Учитывая, неравновесный вклад гормонов, можно просто изменить соотношение всех производных ПОМК и из одинакового количества прогормона произвести или чуть больше α -МСГ, в ущерб другим гормонам или же чуть меньше α -МСГ, увеличив процент остальных. И это тоже приведет к вариациям агути окрасов.

Еще один протеин – Агути не является жителем меланоцита, а воздействует на клетку снаружи. От количества Агути-белков в волосяном фолликуле также будут зависеть вариации Агути-окрасов. Уровень ASIP регулирует гипоталамус – отдел головного мозга, так же как и гипофиз являющийся одновременно еще и эндокринной железой. Итак, гипофиз контролирует МСГ, гипоталамус управляет ASIP, при этом ASIP является антагонистом МСГ. Похоже как если бы два полководца послали свои армии на кровопролитное сражение. Все с точностью до наоборот – гипофиз и гипоталамус так разумно распределив обязанности, держат под контролем окрасообразующие процессы, имея пространство для реализации индивидуальных вариаций окрасов и резерв для эволюционных преобразований, возникни в них необходимость. Вместе они образуют гипоталамо-гипофизарную систему, объединяющую два основных центра управления организмом – мозг и эндокринную систему. Из чего можно заключить, что управление меланогенезом не только не отдано на откуп самому меланоциту, но даже не такие важные органы как ги-

пофиз и гипоталамус единолично распоряжаются, а вся сложнейшая система управления организмом зорко следит за каждым событием в своем царстве. Впрочем, это касается не только меланогенеза, а и всех других процессов жизнедеятельности.

От глобальных масштабов перейдем к конкретным молекулярным исполнителям и перечислим если не все, то многие белки, тем или иным образом влияющие на меланогенез. В первую очередь назову кейлоны (халоны) – обширная группа гормоноподобных белков, образующихся во всех клетках организма и оказывающих влияние на соседние клетки. Кейлоны могут подавлять активность аденилатциклазы, см. п.п. 3 и 4 в схеме включения синтеза эумеланина. Аденилатциклаза, а точнее – ее связка с ГТФазой просто притягивает к себе всех любителей поруководить. Адреналин и глюкагон активируют связку; инсулин и простагландины, наоборот, ингибируют, то есть подавляют сигнал к аденилатциклазе. Гормональную регуляцию меланогенеза можно представить себе в виде регулятора громкости звука на радиоприемнике. Подходят по очереди куча гормонов и каждый крутит в ту сторону и с той силой, которая заложена в него и генетической программой и реальным состоянием его на сегодняшний день – ослаблен он из-за чего-то или, наоборот, перевозбужден. А конечный результат будет среднеарифметическим выражением их разнонаправленных воздействий.

Вот теперь все и если суть реальных биохимических процессов понятна, то с чувством глубокого удовлетворения от хорошо выполненной работы можно переходить к генетике, то есть разбираться с тем – что, где и когда повреждалось в этом отлаженном устройстве, и к чему привели эти повреждения.

ЧАСТЬ 3

ГЕНЕТИКА ОКРАСОВ ШЕРСТИ

В предыдущей главе были изложены биохимические и молекулярно биологические аспекты окрасообразования, гены же упоминались мимоходом. Так оно и есть – на течение биохимических реакций и функционирование внутриклеточных структур гены не оказывают непосредственного влияния. Ядро клетки с заключенными в нем молекулами ДНК можно считать информационным архивом, библиотекой, где каждый ген представляет собой инструкцию по изготовлению определенного белка. Как в нашем большом мире телепередачи показывает телевизор, а не его схема, летает самолет, а не его чертеж, так и в микромире живой клетки – гены хранят информацию, а активные клеточные структуры – белки, физически выполняют полезную работу и осуществляют течение разнообразных химических процессов. Разумеется, правильный, грамотно записанный рецепт обеспечит построение правильного полноценного белка, который будет добросовестно выполнять все возложенные на него функции. Любая значимая ошибка в информационном носителе приведет к появлению белка несколько отличающегося от аутентичного. Такие ошибки-мутации время от времени случаются во всех генах и в этой главе мы постараемся узнать, в каких окрасообразующих генах произошли мутации, как эти мутации изменили поведение соответствующих белков, и каким образом это в конечном итоге фенотипически изменило окрас.

В этой части порядок знакомства с генами будет немного другим, и начнем с основы любого окраса – меланоцитов, ибо для того, чтобы собака была окрашена, в первую очередь нужно иметь в наличии саму пигментную клетку.

Локус S (Spotting)

Локус **S** или локус белой пятнистости (пегости). Механизм образования неокрашенных участков тела у млекопитающих давно и хорошо известен. В начале второй части я уже изложила основные моменты, проливающие свет на происхождение меланоцитов, и даже назвала имя гена – MITF, мутация в котором приводит к преждевременной остановке миграции меланобластов. Что авто-

матически должно бы означать: ген **S** – это и есть MITF. Действительно, в большинстве пород белая пятнистость вызвана мутацией в MITF. Однако есть собаки, у которых с геном MITF полный порядок, а белые отметины при всем при том наличествуют. Это значит, что у собак существует как минимум два гена пятнистости, а может быть и больше. Потому, предложенная еще Литтлом и используемая поныне схема **S>si>sp>sw**, может быть принята лишь в качестве условной схемы. Хотя выведена она из практических наблюдений за закономерностями в наследовании данного признака у собак и все заводчики, работающие с пегими породами, имели возможность лично убедиться в верности такой иерархии: сплошной окрас доминирует над пегими окрасами; в пегих окрасах доминирующие тенденции демонстрируют окрасы с малым количеством белых отметин, окрасы же с преимуществом белого рецессивны по отношению к первым. Но ни эта, проверенная временем схема, ни открытие причастности гена MITF, не дадут ответов на множество вопросов, связанных с сюрпризами в наследовании пегих окрасов, не объяснят закономерности и вариации индивидуальных рисунков у каждой особи и прочая, прочая. Следовательно, нам предстоит отследить весь путь стволовой клетки от нервного гребня до волосяного фолликула, вникнуть в суть волшебных превращений происходящих в клетке во время долгого путешествия и перечислить все известные опасности, с которыми можно встретиться в дороге. Посему, отправляемся к истокам.

После того как нервная трубка сформировалась, а слившиеся клетки краевых отделов образовали полосу нервного гребня, эта полоска разделяется на правую и левую половины, которые залегают вдоль нервной трубки (дорсолатерально). Это очень важный момент, на который следует обратить внимание, мы еще к нему вернемся.

Выход меланобластов хоть и последняя задача для нервного гребня, но клетки все еще продолжают активно делиться. Как только образуется существенное их количество, от общего пула отрывается небольшая порция, и сплоченной группой меланобласты дисциплинированно следуют в заданном направлении. Первые группы меланоцитов приходят в область глаза, уха и к основанию хвоста на крупе. Вряд ли это случайность, и связано лишь с тем, что к этим местам ближе всего добираться. Меланин крайне необходим для формирования и дальнейшей работы органов зрения и слуха, а в области крестца находится важный нервный

центр. Далее группы меланобластов прибывают одна за другой, происходит окрашивание спины, боков, конечностей и хвоста (сверху вниз). Позже всего окрашиваются кончик хвоста, «носочки» на лапах, воротник, проточина на голове, а самой последней грудная клетка в области сокола (оконечности грудины).

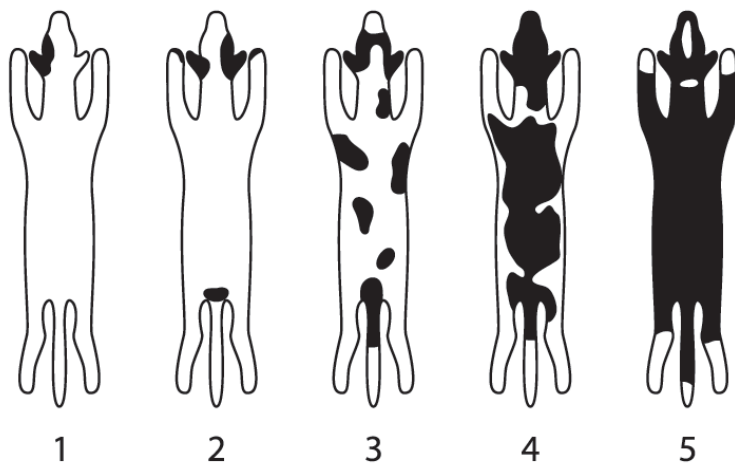


Рис. 14

Казалось бы, ну зачем природа так четко регламентировала последовательность «малярных работ», если изначально собака как биологический вид была задумана сплошного окраса и в норме щенки должны рождаться полностью пигментированные? Проще было бы в случайном порядке распределить пигментные клетки по телу. Но нет! Окрас животного имеет жизненно важное значение и никаких мелочей и случайностей природа ни за что не потерпит при формировании такого важного признака. Она (природа) вообще всегда поступает исключительно мудро и целесообразно, нужно только научиться понимать что, зачем и почему она делает.

Почему первыми окрашиваются уши и глаза уже сказано, но то, что в первую очередь пигментные пятна появляются на верхних поверхностях тела тоже не случайность:

1-я причина – верхняя поверхность тела у ночного хищника должна быть темноокрашенная;

2-я причина – пигмент на верхней поверхности тела выполняет роль УФ-фильтра и радиопротектора.

Для того чтобы пустить вверх поток стволовых клеток нервного гребня, природа даже предусмотрела переключение направления миграции. Ведь до того все они шли в область брюшины и грудной клетки. Если бы и те клетки, которым суждено превратиться в меланоциты пошли туда же, то в первую очередь окрасился живот и дальше процесс окраски пошел снизу вверх. Но природа не может позволить себе так рисковать. Все дело в том, что процесс пигментации это один из последних штрихов на эмбриональной стадии организма. А у многоплодного животного, у которого период оплодотворения где-то около 2 недель, часть щенков могут родиться недоношенными, т.е. с неоконченным процессом пигментации. Да и мало ли еще что может случиться, природа ведь точно знает, что все ее процессы носят вероятностный характер и зависят от множества факторов, а потому должна быть надежная страховка от любого внешнего вмешательства. И такой страховкой и является очередность окраски разных частей тела.

В первую очередь красят наиболее важные участки, а если вдруг дальше случится какой-то сбой, то с небольшими белыми отметинами в некритических местах животное вполне спокойно сможет жить и маскироваться. В некоторых случаях (и это опять не случайность, а предусмотрительность и видение на много шагов вперед) природа даже может специально слегка нарушать длительность пигментации с пользой для биологического вида. Например, у лисички слишком уж длинный хвост, а сделать кончик хвоста белым и это визуально его укоротит. А белая проточина на лбу, воротник и пятно на груди создадут расчленяющий эффект на виде спереди.

Но откуда же клеткам известно направление, в котором следует двигаться? Они идут на запах, в самом прямом смысле этого слова. Как человек или собака в поисках интересующего их источника запаха, регистрируют обонятельными рецепторами молекулы пахучих веществ и определяют направление возрастания концентрации их в воздухе, так и стволовые клетки во время эмбриогенеза следуют по градиентам концентрации определенных химических веществ, используя свои мембранные рецепторы. Регуляция миграции меланоцитов осуществляется различными сигнальными белками и транскрипционными факторами, которые предоставляют и интегрируют пространственные и временные сигналы, помогающие меланоцитам ориентироваться в ситуации. Эти вещества являются маячками не только для меланоцитов, но и для

всех прочих клеток, формирующих органы и ткани, следовательно – никаких ошибок в их распределении по объему тела быть не может, а если ошибка случится, то организм просто не сможет образоваться. Благодаря координирующим указаниям маячков у всех собак прослеживается достаточно четкая закономерность в последовательности окрашивания разных участков тела – всегда сверху вниз, и потому не бывает собак с белым верхом и пигментированным низом. Хотя есть один пример, который на первый взгляд, вроде бы подходит под такое аномальное распределение пигмента – это пятна на коже у некоторых собак белого окраса: аргентинских догов, американских бульдогов и др. Обычно эти пятна располагаются на животе, иногда еще и на конечностях, а спина и бока остаются непигментированными. Во-первых: эти меланоциты не совсем правильные, они даже не сумели внедриться в волосяной фолликул, как было им предписано генетической программой. Причиной такого аномального поведения может быть мутация в самих рецепторах меланоцитов или белках связанных с рецепторами и обеспечивающих дальнейшее прохождение сигнала. Лишенный «навигационных приборов» меланоцит не сможет найти правильную дорогу, не сумеет распознать фолликул и просто «пойдет ко дну». Возможна еще одна причина дезинтеграции – сдвиг во времени. Если выход меланобластов из нервного гребня запаздывает, то организм не остановит свое развитие, не станет дожидаться, когда же придут пигментные клетки. Развитие = изменение. Опоздавшие меланоциты получают уже совсем другие химические управляющие сигналы, что может самым причудливым образом сказаться на поведении клетки.

Следующий вопрос – как вписывается в миграционную схему «сверху вниз», тот факт, что кроме отдаленных регионов (кончик хвоста и лапы) в числе последних окрашивается воротник, проточина на голове и форбруст? Дело в том, что нервный гребень хоть и считается единым пулом стволовых клеток, но фактически он разделен на две части – правую и левую. Но и это еще не все – пластины гребня очень длинные, простираются от головы до крупа. Если спинной отдел нервной трубки после превращения в позвоночник сохраняет свою трубкообразную форму, то в головном отделе из трубки формируется округлая объемная структура – головной мозг и череп. Таким образом, в прилежащем к трубке нервном гребне теперь можно условно выделить еще и головную, и спинную части. Включение нервного гребня происходит с концевых участ-

ков, именно поэтому первые меланоциты появляются в области уха, глаза в головном отделе и в области крупа в спинном отделе. Меланоциты спинного отдела мигрируют вдоль дорсолатерального пути, занимая свободные участки эпидермиса. Следующие группы меланоцитов «унюхав», что близлежащие территории уже оккупированы, делают вентральный нырок вниз по всей дерме. А вот меланоциты головного отдела начинают двигаться от полюсов к экватору, т.е. от области уха и глаза к центру черепной части, в направлении морды, к затылку и шее. При этом правая половинка пластины гребня окрашивает правую часть головы, а левая половинка, соответственно, левую. Два фронта постепенно приближаются друг к другу, чтобы слиться точь-в-точь по центральной линии черепа.

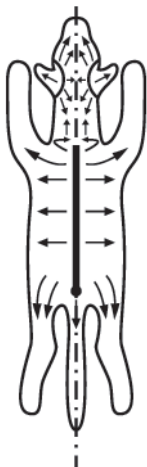


Рис 15

Но если процесс пигментации будет преждевременно остановлен, то меланоциты двух армий так и не успеют сойтись, и на голове собаки останется белая проточина. Одна из армий может продвинуться чуть и даже намного дальше своего визави, но никогда не зайдет за ось симметрии. Потому белая проточина не может быть сдвинута куда-то к глазу. Чтобы на полностью прокрашенной морде шла узкая белая полоска на значительном расстоянии от центральной линии – подобное возможно лишь в качестве экзотической аномалии. Характер пигментации области воротника позволяет предположить, что у псовых в шейном отделе нервного гребня меланобласты вообще не образуются. Эта часть окрашивается спинными и головными меланоцитами, движущимися

навстречу друг другу. Оконечность грудины получается в конце самого дальнего и извивистого пути для меланобластов обоих отделов, потому и окрашивается в самую последнюю очередь.

Поскольку нервный гребень представляет собой не однородную структуру, да еще и включается не одновременно по всей длине, то возможны рассогласования по работе его правой и левой половин и переднего и заднего отделов. И результаты этих рассогласований мы можем наблюдать в ряде пегих окрасов. В идеале, правая и левая половинки нервного гребня головного отдела должны включаться одновременно, тогда первые группы пигментных клеток расположатся на голове симметрично. Для некоторых пород, например, японский хин, папийон это одно из требований стандарта (фото 7, см. *цветную вклейку*). А вот у бультерьеров, бульдогов, среднеазиатских овчарок и еще в ряде пород, нередки случаи асимметрии. Это связано с тем, что одна половина НГ включилась, а вторая по какой-то причине задержалась. Если бы процесс пигментации продолжился дальше, то задержка осталась бы не замеченной, в конце концов, запустилась бы и вторая часть. Но если миграция меланобластов будет остановлена на этой ранней стадии, то щенок так и останется односторонне окрашенным.

Возможно также рассогласование по времени включения головной и спинной части НГ.

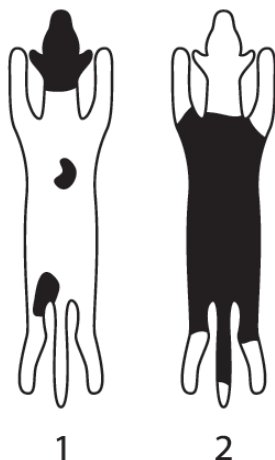


Рис. 16

Например, у американской акиты, папийонов, курцхааров, дратхааров в первую очередь происходит пигментация головы (рис. 16.1), причем, очень часто не остается даже белой проточины, которая согласно всем правилам должна закрашиваться в числе последних, в то время как на корпусе имеются лишь единичные небольшие пятна. Противоположный пример – окрас бобтейла: практически полностью окрашенный корпус и задние конечности, а голова или полностью белая или окрашены только уши (рис. 16.2). По какой-то неизвестной, но явно наследственного характера, причине, один из отделов НГ включается со значительной задержкой. А вот у американских стаффордширских терьеров встречаются всевозможные варианты включения магистральных путей следования меланобластов. Потому, среди представителей данной породы можно встретить особей и с типичным пегим окрасом, и с полной пигментацией головы при небольших отметинах на корпусе, и с таким же окрасом, как у бобтейла (фото 18 см. *цветную вклейку*).

Наверняка подобные нарушения в порядке пигментации происходят и у некоторых особей со сплошным окрасом, но, до тех пор, пока у этих собак не будет генов, останавливающих процесс пигментации на полпути, никто этого не узнает. Должны совпасть два фактора: оригинальный порядок распространения пигмента и мутация в гене, останавливающем миграцию меланобластов в нужный момент. В тех породах, где эти факторы совпали, заводчики, обратив внимание на необычное сочетание белого с цветным, решили разводить таких собак. Можно еще привести примеры, когда стандарт требует белых отметин определенного вида: широкая проточина на морде у бостонтерьера, белый крест на груди у бернского зенненхунда. Во всех этих случаях селекция идет одновременно по двум признакам, хотя со стороны это выглядит как отбор особей по единому признаку – желательному рисунку. Как бы ни старались заводчики, в таких породах всегда будет встречаться какой-то процент племенного брака по окрасу, поскольку в таком сложном процессе неизбежны отклонения от среднестатистических параметров.

У собак сплошного окраса иногда встречаются белые отметины в совершенно неожиданных местах: на боку, на спине, на внешней стороне бедра. Такие отметины не вписываются в стандартную схему. Причина их появления явно не связана с преждевременным окончанием миграции пигментных кле-

ток и не может считаться так называемой ирландской пятнистостью. Что-то произошло в середине процесса миграции и каким-то образом то ли уничтожило группу меланобластов, то ли отклонило от заданной траектории и увело в дебри организма. И хоть неизвестно, что такое это «что-то», но в первую очередь следует предполагать неприятность. Это вовсе не значит, что произошла какая-то генетическая мутация, и теперь особь будет давать потомков с такой необычной пятнистостью; это сигнал, что в организме произошел сбой в работе каких-то систем или органов, процесс формирования которых проходил в то же самое время, и случайно повлиял и на группу меланобластов или эпидермис в этом месте. И к такому сигналу следует прислушаться.

Не следует относить к этим нетипичным отметинам белые пятна на шее и звездочку на лбу, даже если собака больше не имеет белых отметин на теле. Это всего лишь остатки воротника и проточки на морде. Примечательно, что звездочка на лбу чаще встречается в породах с округлым и выпуклым черепом. Нехарактерное для вида разрастание костей черепа гораздо хуже координировано со стандартными процессами миграции клеток нервного гребня в этой области. Знаменитый «Поцелуй Будды» или «Палец Будды», так ценимый некоторыми владельцами брахицефальных пород, не является следствием особой оригинальной мутации в окрасообразующих генах, а производное от формы черепа.

Группы стволовых клеток, отделяющиеся от НГ вовсе не должны, и не могут быть идеально одинаковыми с точностью до одной клетки, кроме того, клетки продолжают делиться в процессе миграции и скорость деления в разных группах может отличаться. Распределение мигрирующих частиц по плоскости эпидермиса происходит по тем же законам, по которым какая-либо жидкость растекается по плоскости, т.е. – это типичный линейный диффузионный процесс. Такие процессы существенно зависят от геометрии плоскости. Следовательно, величина и рельеф поверхности зародыша в тот момент, когда активируются реакции, должны определять получившуюся пространственную структуру (последующий рост может исказить первоначальную структуру). Это объясняет неповторимость формы каждого пигментированного пятна. При этом имеются определенные закономерности и общие принципы, свойственные диффузионным структурам: пятна всегда сплошные и никогда не бывают «кружевные» – с непропигментированными участками внутри пятна

(о череволосице поговорим позже); пятна имеют плавные контуры и условно их можно отнести к группе неправильных многоугольников, в которых прямые линии заменены кривыми; пятна не имеют длинных лучеобразных отростков, и сами не принимают форму тонких, прямых или изогнутых линий. Вывод: форма пигментированных пятен зависит исключительно от физических и химических законов и никак не контролируется генами. Аналогично, форма белых отметин находится под патронажем все тех же законов, ведь белое пятно – это неокрашенный просвет между слившимися конгломератами пигментных пятен, форма которых зависит ... см. выше.

Подытожим вышесказанное. Меланоциты должны правильно читать информацию, предоставленную им организмом, что позволит им без ошибок пройти по проложенным магистралям. Однако разработка маршрутов, расстановка указателей и постовых регулировщиков вдоль магистралей, контроль над временем и местом запуска группы стволовых клеток играют не менее важную роль в достижении заданной цели. Некоторые фенотипические особенности пегих окрасов связаны как с генетическими, так и с физиологическими изменениями в других системах организма.

Задача меланобластов во время миграции не ограничивается одной лишь способностью правильно ориентироваться в пространстве. Нужно а) совершать амебоидное (от амёба) движение, которое сводится к формированию уплощенного отростка цитоплазмы, удлиняющегося в направлении движения клетки, а затем «подтягивания» остальной части клетки; б) выжить; в) превратиться в полноценный меланоцит; г) преодолеть ряд препятствий; д) рассредоточиться. Движение клеток – процесс сложнейший, рассмотреть который в рамках локуса, да и книги вообще, не представляется возможным. Назову в качестве главных действующих сил лишь белки цитоскелета, обеспечивающие сократительные и поступательные движения и белки клеточной мембраны, осуществляющие адгезию (контакт) клеток к направляющим волокнам межклеточного вещества. Волокна коллагенов и фибронектинов являются «магистралями», по которым движутся меланобласты. Таким образом, внеклеточный матрикс также контролирует направление миграции. Выживанию меланоцитов способствует небезызвестный MITE, стимулируя образование Bcl2. Белок Bcl2 может останавливать апоптоз – естественную гибель клетки. Наряду с MITE, развитие меланоцитов регулируют транс-

крипционные факторы PAX3, SOX10 и Slug, функционирование этих факторов взаимосвязано. PAX3 принадлежит к важнейшему семейству Номеобох генов (см. «Лекции...»). Контролирует дифференцировку не только меланоцитов, но всех клеток нервного гребня. Естественно, что мутации в гене, регулирующем целый пул стволовых клеток, приводят к множественным врожденным порокам развития. Самая известная патология, связанная с поломкой PAX3 – синдром Варденбурга, при котором отмечаются не только ожидаемые нарушения пигментации и глухота, но также деформация лицевых костей черепа, расщелина губы/нёба, расщепление дуг позвонков, пояснично-крестцовая спинномозговая грыжа, аплазия влагалища, яичников, рабдомиосаркома и др. Отсутствие у пегих собак таких страшных пороков подсказывает нам, что ген PAX3 может быть исключен из претендентов на свободную вакансию второго гена **S**.

Ген SOX10 принадлежит к группе sex-determining region – факторов транскрипции участвующих в детерминации пола. Не смотря на принадлежность к разным группам, все прочее сказанное о PAX3 можно слово в слово повторить и для SOX10, включая пункт о синдроме Варденбурга. В этом нет ничего удивительного, свои названия многие врожденные заболевания получили очень давно и диагностировались они по соответствующим симптомам. Когда появилась возможность узнать первопричину, то оказалось, что некоторые болезни и аномалии развития при схожей симптоматике вызваны мутациями в разных генах. И опять не стоит удивляться – как может быть иначе, если один и тот же процесс контролирует группа генов? Как в нашем случае ряд транскрипционных фактора патронируют развитие клеток НГ. Но почему же мутации в MITF не вызывают синдром Варденбурга? Представьте себе – вызывают. Есть типы данного синдрома связанные с дефектом гена MITF. К счастью, не у собак. MITF экспрессирует во всех клетках НГ, но в меланоцитах он пребывает в специфической изоформе (обозначается – MITF-M), отличной от изоформ MITF в других производных НГ. В тех случаях, когда с одного гена возможна трансляция нескольких разных белков, также возможны ситуации, когда мутация возникает в том участке гена, который используется лишь для синтеза одной из изоформ, никак не влияя на структуру и работоспособность остальных белков. По-видимому, такая мутация случилась у собак, в результате чего пострадал только MITF-M и его подопечные меланоциты.

Потому, кроме гипопигментации и глухоты, других признаков свойственных синдрому Варденбурга у собак пегого окраса не наблюдается. Противоположный пример – есть мутации в PAX3 и SOX10, вызывающие патологии нервной системы, сердца, кишечника и пр., но не влияющие на окрас животного.

Еще один транскрипционный фактор Slug следует удостоить вниманием, так как известны мутации в этом гене, вызывающие депигментацию вентральной части туловища, хвоста и ног. Slug относится к генам, побуждающим миграцию клеток нервного гребня, потому поломки в таком важном регуляторе могут вызывать все многообразие дисфункций. Некоторые мутации Slug ассоциированы с синдромом Варденбурга 2 типа. Есть мутации отмечающиеся анемией и бесплодием у животных и людей, аналогичные пороки встречаются при мутациях в гене c-Kit, о котором речь пойдет ниже. Есть предположение, что именно белок Slug активирует Sox10.

Два гена, два мембранных рецептора – EDNRB и c-Kit также являются ключевыми в этом онтогенетическом пути. На рабочей стадии жизнедеятельности клетки белок MITF включается рецепторами MC1R и ATRN (рис. 12,13), а вот на стадии дифференцировки этим фактором транскрипции управляют выше-названные EDNRB и c-Kit (рис. 17).

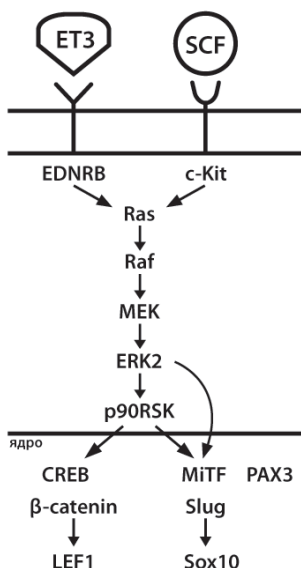


Рис 17.

Рецептор эндотелина EDNRB в соответствии с названием, откликается на воздействие сигнального вещества под названием эндотелин. Эндотелин известен главным образом как сосудосуживающий агент, играющий ключевую роль в гомеостазе кровеносных сосудов. Вырабатывается в эндотелии – однослойном пласте плоских клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных и лимфатических сосудов, сердечных полостей. Эндотелий относят к эндокринным органам, ведь комплекс синтезируемых в нем субстанций оказывает влияние на весь организм. Одна из изоформ эндотелина – ET-3 подавляет дифференцировку меланобластов, через свой рецептор EDNRB. На первый взгляд – парадоксальное поведение, граничащее с вредительством, но на самом деле, это дает эффект увеличения числа меланоцитов. Скорость деления недифференцированных клеток намного выше, чем дифференцированных. Следовательно, поддержание клеток в стволовом состоянии в течение долгого периода времени увеличивает, в конечном итоге, число клеток, способных к дифференцировке в меланоциты. Тут важно выдержать золоту середину и придержать развитие клеток ровно на столько, на сколько нужно. Увы, мутации в генах EDNRB и ET-3, могут нарушить «чувство меры» у кодируемых ими белков, что приведет к пегому окрасу и еще к целому ряду морфологических аномалий в строении кишечника: дефицит узлов парасимпатического (ауэрбахова) нервного сплетения в концевом (дистальном) отделе толстой кишки, вследствие чего в этом отделе отсутствует перистальтика, нарушается проходимость кишечника из-за чего компенсаторно расширяется и гипертрофируется вышележащий отдел толстой кишки; частичная или полная кишечная непроходимость. У лошадей эту аномалию называют синдром Overo (“Overo lethal white foal syndrome”). Жеребята с этим синдромом погибают в течение 48 часов. Та же участь ожидает мышей и крыс с так называемым летально-пегим окрасом, связанным с мутациями в EDNRB. У человека – это болезнь Гиршпрунга, при которой наблюдается депигментация некоторых участков тела и прядей волос. Предотвратить летальный исход, можно сделав операцию на кишечнике в первые часы жизни младенца. По совокупности улик мы можем исключить из подозреваемых и EDNRB с ET-3.

Пара: рецептор c-Kit и его лиганд SCF (steel factor), известен также как KitL, участвует в выживании и миграции мела-

нобластов, нервных, тучных и мужских половых клеток, обеспечивает стабильность кроветворения. Потому мутации в *c-Kit* не всегда безобидны и кроме пегого окраса в некоторых случаях приводят к анемии, бесплодию и пр. Разнообразные мутации в *c-Kit* обнаружены у лошадей (окрас тобиано), крыс, мышей, свиней, крупного рогатого скота, а также и у человека. Разные аллели *c-Kit* отличаются по пенетрантности и экспрессивности. Интересно, что некоторые мутации, летальные для одних генетических линий мышей, наносят лишь незначительные повреждения мышам, имеющим другой генотип. Лиганд SCF один из тех самых дорогоуказующих маячков, поддерживающий перемещение меланоцитов в эпидермис у покрытых шерстью животных и обеспечивающий жизнеспособность меланобластов как первоначально на дорсолатеральном пути миграции, так и позднее при колонизации волосяных фолликулов и эпидермиса. Можно было бы предположить, что у собак есть какая-то невинная мутация в *c-Kit*, если бы пегие окрасы, вызванные этим геном, не доминировали над сплошным окрасом. А у собак, как мы знаем, нет доминантных белых и пегих окрасов. К тому же генетические исследования в нескольких породах собак не подтвердили связи генов *c-Kit* и *EDNRB* с белой пятнистостью. Есть еще сигнальная цепь из группы белков от рецепторов *c-Kit* и *EDNRB* к *MITF*, которой можно полюбоваться на рисунке, но я уж не буду вас мучить, перечисляя их всех, просто скажу, что некоторые изменения в экспрессии этих белков могут тем или иным образом повлиять на дифференцировку меланоцита.

На поздних стадиях миграции меланоцитов из дермиса в эпидермис существенное влияние на распределение меланоцитов в кожных покровах оказывают два ФР – фактор роста гепатоцитов (HGF) и фактора роста фибробластов (FGF basic). HGF еще называют «рассеивающий фактор», под его воздействием разрушаются межклеточные контакты, происходит разделение и рассеивание групп клеток. Фактически HGF превращает вязкую каплю меланоцитов в жидкость и «разливает» ее по эпидермису. Изменение экспрессии HGF приводит к чрезмерной концентрации меланоцитов на единицу площади, образуется меланоз или, проще говоря, пигментное родимое пятно. FGFb – ускоряет дифференцировку.

При переходе через базальную мембрану – тонкий бесклеточный слой, отделяющий соединительную ткань от эпителия,

меланобласты сталкиваются с неподкупным стражем – белком Е-кадхерином. Кадхерины – группа трансмембранных линкерных белков (от link – связь), представляют собой прочнейшие кальцийсодержащие канаты. Они насквозь пронизывают клеточные мембраны, соединяются одним концом с актиновым скелетом клетки, а другим с кадхеринами того же типа соседней клетки, таким образом, обеспечивая сцепление между клетками и структурную целостность эпителия. Прочная сеть, удерживающая клетки вместе, одновременно является непреодолимым барьером для посторонних клеток, желающих проникнуть в/из эпидермис. Но ведь меланобласты мигрируют в кожные покровы исключительно по заданию организма, а не со зловредными целями или просто по ошибке! Потому им и прочим стволовым клеткам, получившим направление на поселение в эпителий, выдается «пропуск» для предъявления кадхерину. Пропуском, а скорее оружием, служит уже известный нам Slug и еще один ген LEF1, они подавляют Е-кадхерин, давая возможность меланоциту проскочить через барьер. Это еще не последнее препятствие, чтобы внедриться в волосяной фолликул, меланоциту придется обойти Р-кадхерин. Ну и раз уж речь зашла о кадхеринах, то стоит упомянуть еще и N-кадхерин, удерживающий клетки нервного гребня у нервной трубки как швартовочный канат удерживает лодку у причала. Отрыв клеток НГ и начало миграции их в организме происходит, когда они теряют N-кадхерин.

И, наконец, два последних в списке, гены из семейства G-белков – Gna11 и Gnaq. В предыдущей главе я рассказывала о ГТФ-связывающем белке Gs, стимулирующим аденилатциклазу. Gna11 и Gnaq относятся к другому пока еще мало изученному типу ГТФаз – Gq и активируют они фосфолипазу C, которая в свою очередь катализирует распад липидов клеточных мембран. Мутации в Gna11 и Gnaq приводят к избытку меланобластов в дермисе даже при нормальном их количестве, достигающих эпидермиса и волосяных фолликулов. Данные мутации способны компенсировать недостаток пигмента, вызванный мутациями в PAX3 и c-Kit, однако не перекрывают дефицит меланоцитов, причиной которого является мутация в EDNRB.

Так много белков с такими сложнейшими функциями, столько времени и сил потрачено, мною – чтобы написать, а вами – чтобы прочитать и вникнуть, и все это лишь для того, чтобы в конце сказать/узнать, что у собак мутации в этих генах не обнаружены.

Но все же наши мучения были не напрасны. Во-первых: пока не обнаружены. Далеко не все породы с пегим окрасом были исследованы и не все из перечисленных генов изучались у собак. Вдруг найдут мутацию в каком-то гене из приведенного списка, а вы уже имеете представление о месте, роли и значении этого белка в процессах пигментации. Во вторых, на самом деле в этих генах есть мутации и не одна. Просто эти мутации особо не влияют на работу белков и не приводят к появлению белой пятнистости. На первый взгляд. Схема исследований генома на сегодняшний день пока несовершенна и позволяет выявлять только непосредственную связь мутации с определенным признаком. Пример: Решено было исследовать влияние гена X на пегий окрас. Прежде всего отбирается группа собак пегого окраса и группа собак сплошного окраса и осуществляется забор биологического материала для генетического исследования. Допустим, в процессе изучения гена X было выявлено 5 разных мутаций. Но все аллельные формы гена X присутствовали в разных сочетаниях, как в группе пегих собак, так и в группе собак сплошного окраса. Результаты эксперимента будут гласить о непричастности гена X к пегому окрасу. Следующий эксперимент будет посвящен изучению гена Y и, обнаружив при этом 3 мутации в Y, опять не выявит связи с белыми отметинами. Однако, такая связь на самом деле возможна – белые отметины появляются только в случае сочетания определенного аллеля X с избранным аллелем Y. Выявление суммарных эффектов работы разных генов – задача не из простых, но по мере изучения какого-либо биопроцесса, идентификации всех его участников, вполне возможно вычисление и сложных взаимосвязей между ними. В третьих: даже если какие-то мутации в означенных генах сами не способны вызвать гипопигментацию, но зато они могут оказывать модифицирующее воздействие на пегий окрас, вызванный мутациями в MITF, увеличивая или уменьшая количество белого в окрасе. И даже не обязательно заполучить мутацию, чтобы модифицировать уже имеющийся признак. В большинстве случаев достаточно некоторого изменения уровня белка в клетке или тканях, без изменения структуры самого белка, чтобы регулируемые им процессы усилились или ослабли. Стоит взглянуть на перечень белков, влияющих на миграцию меланобластов (а ведь это лишь незначительная часть участников процесса!), и представить себе естественные количественные колебания в ту или иную сторону каждого из них, чтобы понять: четкого и безусловного доминирования в сообществе пегих окрасов быть не

может. Тенденция к доминированию более окрашенных над менее окрашенными есть, лучше всего выражена и даже доходит до законного статуса в окрасах со значительно разницей в количестве пигмента. Лучше всего объяснить с помощью примеров:

От двух собак с пегим окрасом, в котором около 90% поверхности тела пигментированы, а 10% белые (условно обозначим такой окрас – 90%П10%Б) могут родиться щенки с пегим окрасом, в котором 10% поверхности тела пигментированы, а 90% белые – 10%П90%Б. Но вероятность рождения щенков с окрасом 90%П10%Б от двух собак с окрасом 10%П90%Б стремится к нулю. В этом случае наблюдается простой характер доминирования.

От двух собак с пегим окрасом 70%П30%Б возможно рождение щенков с окрасом 30%П70%Б. Но также возможно, чтобы от двух собак с окрасом 30%П70%Б родились щенки 70%П30%Б.

Это то, что кинологи наблюдают на практике, а что же по этому случаю говорит генетика? В определенных породах, обнаруженные в MITE мутации, позволяют подвести надежную теоретическую базу под реальную картинку. Однако не обошлось и без сюрпризов. Итак, после долгих хождений вокруг да около, пришло время разобраться с геном MITE, который самым непосредственным образом влияет на степень пигментации собак. Ген MITE у собак находится в 20-й хромосоме. Было обнаружено множество точечных мутаций в MITE, это такой тип мутаций при которых один из нуклеотидов в цепочке ДНК заменяется каким-либо иным нуклеотидом. Но замены лишь в 4-х позициях (снипах) были ассоциированы с пегим окрасом в исследуемых породах: боксер, бигль, ландсир. Сочетания нуклеотидов во всех 4-х снипах, выявленные у собак сплошного и пегого окраса представлены в следующей таблице:

	Номер снипа			
	SNP1	SNP2	SNP3	SNP4
Сплошной окрас	A	C	G	T
	A	C	G	C
	G	C	G	C
Пегий окрас	G	T	G	T
	G	C	A	T
	A	C	A	T

Где А, G, C, T – нуклеотиды аденин, гуанин, цитозин и тимин соответственно.

В ряде других пород исследования не показали связи пегого окраса с заменами в снипах. К счастью, на этом изучение гена MITF у собак не закончилось и вскоре были обнаружены целых две мутации в области промотора. Промоторы – небольшие участки ДНК, расположенные на небольшом расстоянии от гена, к которым прикрепляются мРНК для переписывания информации с гена. Первая мутация – вставка SINE (short interspersed elements), что переводится как короткий встраивающийся элемент. Но лучше всего охарактеризует суть подобных элементов их неофициальное название – генетический мусор. Это разнообразные псевдогенетические последовательности вирусной или невирусной природы, присутствующие в каждой клетке и способные иногда встраиваться в ДНК, влияя на активность «пострадавшего» гена. Вторая мутация получила название «Length Polymorphism» или LP – полиморфизм длины и заключается в удлинении данного региона ДНК из-за вставок коротких повторов нуклеотидов. Значительное удлинение области промотора отмечено у собак с белыми отметинами. В некоторых породах в промоторе MITF есть обе мутации и SINE, и LP.

Теперь по порядку обо всех. На сегодняшний день вставка SINE найдена более чем у 150 пород с пегим окрасом. Генотип **s(SINE)/s(SINE)** обнаружен в таких породах как американский и английский кокер-спаниели, бассет-хаунд, кавалер кинг чарльз спаниель, французский бульдог, немецкие к/ш и ж/ш легавые, ландсир, сенбернар, бивер, пойнтер, английский сеттер, японский хин, папийон и др. Как известно, пегие особи в перечисленных породах отличаются разнообразными соотношениями белого и цветного, но эти окрасы явно не дотягивают до экстремальной пегости. У собак гомозиготных по SINE, значительная часть тела белая (**sp**-окрас по Литтлу), хотя есть особи, у которых пигментировано не более 15-20% тела (**sw**-окрас по Литтлу), но последних можно тоже смело причислить к **sp**. Все эти процентные соотношения всегда носили приблизительный ориентировочный характер, так что не будет ничего особо революционного в признании **sw**-окрасами, только окрасы с единичными небольшими пятнами, занимающими всего лишь 1-5% поверхности тела. А вот гетерозиготные по SINE собаки были сплошного окраса или с минимальными белыми отметинами на груди или пальцах в одних породах,

а в других породах, гетерозиготы имели типичную ирландскую пятнистость с белыми воротником, грудью, лапами. Не будь такой разницы в фенотипе гетерозигот, все было бы так легко и просто: есть немутантный аллель **S**; есть рецессивный аллель **s**, нарушающий дифференцировку меланоцитов; **S/S** дает особей сплошного окраса, **s/s** – особей пегого окраса с вариациями в количестве белого, а все гетерозиготы **S/s** или сплошного окраса, или же, тоже все, с ирландской пятнистостью. Но разница в характере доминирования налицо, притом есть четкая связь с породной принадлежностью, что позволяет уверенно утверждать – есть еще какой-то дополнительный фактор влияния. Скорее всего, «в чистом виде» **S** полностью доминирует над **s(SINE)** и соответственно гетерозиготы **Ss(SINE)** будут сплошного окраса. У тех же гетерозигот, что с ирландской пятнистостью, на самом деле генотип **Ss(SINE)** + ?-фактор. И этот ?-фактор вполне реальная мутация в каком-то гене, наличествует в одних породах и отсутствует в других породах. Одним из таких факторов является полиморфизм длины. У бультерьеров, боксеров, далматинов в промоторе MITF есть и SINE, и LP. Из-за двойной поломки промотора активность синтеза MITF снижается до отметки близкой к нулю. Именно поэтому белые бультерьеры, боксеры и все новорожденные далматины имеют совсем крошечные цветные пятна, а то и вовсе их не имеют. Гомозиготность по **s(SINE+LP)/s(SINE+LP)** дает практически чисто белый окрас, в отличие от гомозиготности по **s(SINE)/s(SINE)**, где даже в крайних случаях есть пара-тройка цветных пятен вполне приличного размера.

Действительно, у боксеров и бультерьеров наблюдается кодоминирование – особи с генотипом **S/s(SINE+LP)** имеют окрас в типе ирландской пятнистости, в то время как кокер-спаниели и немецкие пойнтеры носители пегости **S/s(SINE)** имеют обычный сплошной окрас.

У двух пород – басенджи и бернский зенненхунд, есть только LP-мутация в MITF и нет вставки SINE. Фенотипически степень распространения белого в этих породах соответствует ирландской пятнистости.

У колли и итальянской борзой оказалось сочетание SINE с точечными мутациями. К сожалению ситуация с колли пока не прояснилась окончательно. Для исследований взяли только два помета, и это были пометы собак американского разведения, носителей белофакторного окраса – так называют у колли край-

нюю степень пегого. Колли гомозиготные по SINE были белофакторные, а гетерозиготы имели привычную ирландскую пятнистость. Но ведь европейское поголовье свободно от белофакторности, тем не менее, все собаки имеют приблизительно одинаковое, строго регламентируемое стандартом, количество белого. Не наблюдается выщепления в пометах ни белых щенков, ни щенков сплошного окраса, что обязательно происходило бы, если бы стандартный окрас колли был связан только с генотипом **S/s(SINE)**. По мере накопления статистики по этой породе, включая европейских собак, ситуация должна проясниться.

В итоге вроде бы все получается по Литтлу: **S** – MITF без мутаций; **si** можно приравнять к гену **s(LP)**; **sp** соответствует **s(SINE)**; **sw** ассоциируется с **s(SINE+LP)**. Так и должно быть, ведь, как я уже говорила, свою схему Литтл предлагал опираясь на реальные закономерности в наследовании пегих окрасов во всех породах. И Литтл, и Робинсон, и некоторые другие авторы также видели некоторые отклонения от установленных закономерностей и объясняли их влиянием генов-модификаторов. Наличие всевозможных странностей в проявлении пегого окраса показали и генетические исследования. Первое: у некоторых собак окрасы не соответствовали генотипу. Были обнаружены собаки разных пород с генотипом **S/S**, но с окрасом в типе ирландской пятнистости и даже пегого с преимуществом белого в окрасе. Были обнаружены гетерозиготы **S/s(SINE)** с крайней степенью пегости. Означает ли последний факт, что все-таки возможно рождение щенков сплошного окраса или с ирландской пятнистостью от двух экстремально пегих собак? Теоретически возможно, далее я расскажу историю создания породы немецкий боксер, там описан подобный случай. Но надо признать, что вероятность такого события невелика, и не во всех породах это возможно. Впрочем, нынешние времена хороши тем, что тесты на родство для собак доступны повсеместно и если такой казус случится в породе, в которой ранее не регистрировалось ничего подобного, то можно прибегнуть к генетической экспертизе. И такое тестирование даже должно стать обязательным для всяких сомнительных случаев, ведь вероятность недостоверного происхождения на сегодняшний день гораздо выше, чем совпадение множества случайных факторов. Второе: генотипы **s(SINE)/s(SINE)** показывают в фенотипе окрасы от незначительной ирландской пятнистости до экстремальной пегости. В этом-то как раз нет ничего удивитель-

ного, просто в тех породах, где степень пегости обычно варьирует в широких рамках, следует относить все вариации к одному и тому же пегому окрасу. По крайней мере, до тех пор, пока не будет выявлен характер взаимодействия между множественными точечными мутациями в структуре самого MITF с мутациями в его промоторе. Если окажется, что разные сочетания мутаций по-разному влияют на степень пигментации, то, возможно, в конечном итоге мы получим десятки оригинальных рецессивных аллелей в гене **S**. И это только в **S(MITF)**, а ведь могут быть найдены мутации в других генах, тоже приводящие к пегому окрасу. То, что разные аллели всех прочих генов, участвующих в дифференцировке меланоцитов, оказывают модифицирующее воздействие не MITF-пегий окрас, даже не обсуждается. Обязательно оказывают! Не могут не оказывать! Благодаря существованию реальных модификаторов возможна более-менее успешная селекция на степень пигментации. В некоторых породах стандарты требуют малое количество белых отметин, в других предпочтение отдается малопигментированным особям и хотя генетически те и другие **s(SINE)/s(SINE)**, однако заводчики ухитряются поддерживать нужное процентное соотношение цветного и белого. Исключая из разведения собак с нежелательным рисунком, мы фактически отсеиваем носителей нежелательных модификаторов. Учитывая огромное количество этих модификаторов и компенсаторное нивелирование эффектов от модифицирующих воздействий противоположной направленности, можно быть уверенным, что неподходящие вариации окраса все равно будут временами появляться. Зато основная масса представителей породы все же впишется в Прокрустово ложе стандарта. Главное понимать, что цель селекции состоит не в искоренении нежелательного признака, а в удержании его на приемлемо низком уровне. Если же удерживать не очень получается и слишком много великолепных собак остается за бортом племенного разведения, то стандарт следует менять, ибо он замахнулся на вещи не подвластные человеку.

Пример селекции по модификаторам хорошо прослеживается в окрасах **s(SINE+LP)/s(SINE+LP)**. Белые бультерьеры чаще всего имеют небольшое пигментированное пятно, что не возбраняется стандартом породы. Заводчики не борются с этими пятнами, а кое-кто даже считает монокль на глазу или цветное ухо пикантной особенностью окраса. Белый окрас для боксеров вне

стандарта, так что его виду вообще не придают значения, потому пятна такое же обычное явление, как и у бультерьеров. А вот у далматинов врожденные пятна считаются нежелательными и на протяжении десятилетий заводчики воевали с ними. Полной и окончательной победы тут быть не может, ведь MITF не покалечен, не убит, а всего лишь испытывает трудности с синтезом. Трудности эти велики, за отведенное время успевает образоваться мизерное количество меланоцитов, но они все-таки есть и иногда этого хватает на окраску небольшого участка тела. Тем не менее, в породе удалось снизить рождение щенков с врожденными пятнами до небольшого процента. В сравнении с бультерьерами и боксерами разница заметна и очевидна. Объясняется отсевом плюс-модификаторов (улучшающих дифференцировку) и накоплением минус-модификаторов.

Посему, будет удобнее и далее пользоваться символами **si**, **sp**, **sw** для обозначения пегих окрасов разной степени выраженности, ведь эти обозначения являются выражением суммарного эффекта от действия всех мутаций, влияющий на итоговое количество меланоцитов в эпидермисе.

Следующая странность связана опять с породой далматин. Итак, уже известно, что в гене MITF у далматинов мутация типа SINE+LP; понятен характер влияния этой мутации на работу гена MITF, подтверждено аналогичное «ленивое» поведение MITF у гомозигот **s(SINE+LP)/s(SINE+LP)** в двух других породах. Но вот в возрасте нескольких недель у маленьких далматинчиков начинает появляться крап и, о чудо, эти группки меланоцитов отлично выживают и дифференцируются, невзирая на такую серьезную мутацию в MITF. Что же такое случилось? Почему совершенно беспомощные мРНК, никак не желающие прикрепляться к испорченному промотору, вдруг в постэмбриональный период начали активно транслировать информацию с MITF? Должен быть какой-то дополнительный фактор, репрессирующий промотор MITF в определенный период времени и дерепрессирующий или активирующий его в другой отрезок времени. Некоторые механизмы позитивной и негативной регуляции транскрипции уже известны науке, но поскольку пока не доказана связь изменения активности MITF именно с этими регуляторами, то не буду загромождать и без того самый сложный раздел главы лишней информацией.

В первой редакции книги я приводила историю породы немецкий боксер. Интересно будет взглянуть на старые вопросы в свете новых научных данных. Привожу в первоначальном варианте:

Факт первый: сука Alt's Schecken белого окраса с крупными пигментированными пятнами на бедре и спине, и небольшими пятнами на голове: монокль и мочка носа была повязана с белым английским бульдогом Томом. Генотип суки можно было бы записать как **sw/sw**, но, учитывая крупный размер пятен на корпусе можно сделать некоторое послабление и записать как **sp/sw**, но не более. Генотип отца может быть только **sw/sw**. От этой вязки можно было ожидать щенков белого окраса с небольшим количеством цветных пятен или вовсе без пятен. Действительно, одна белая сука родилась, это – Blanka v. Angertor, но кроме того родился кобель сплошного окраса с белой проточиной на голове, белым воротником и белыми передними конечностями – Muhltbauer's Flocki. Окрас Флоки – типичная ирландская пятнистость **si/si** или даже, пусть уж будет принятый в породе вариант – **S/sw**. Но ни тот, ни другой вариант не мог реализоваться по той простой причине, что у родителей нет генов **S** и **si** и «спрятаться» за более рецессивными генами они тоже не могли.

Теперь перепишем генотип собак на новый манер. У Alt's Schecken скорее всего в локусе MITF было сочетание **S/s(SINE+LP)**, хотя нельзя до конца исключить вариант **S/s(SINE)**, выше я рассказывала о выявлении гетерозигот **S/s(SINE)** с крайней степенью пегости. В обоих случаях это некоторое несоответствие генотипа фенотипу, но вовсе не чудо. Замена одного рецессивного аллеля на другой не повлияет на конечный результат, потому для дальнейших расчетов примем первый вариант – **S/s(SINE+LP)**. К сожалению, не удалось найти результатов тестирования английских бульдогов, возможно, эту породу еще и не изучали. В любом случае, современные английские бульдоги и английские бульдоги XIX века – это не совсем одна и та же порода. Я и у нынешних белых бульдогов полагаю более вероятным генотип **s(SINE+LP)/s(SINE+LP)**, а уж старинные бульдоги запросто могли быть носителями именно этой комплексной мутации в промоторе. Тем более, если у потомков распространена мутация SINE+LP, то не логичнее ли предположить, что эта же мутация была и у предка? Поэтому, как более вероятный и с точки зрения фенотипа Тома, и с точки зрения логики, предположим, что он был гомозиготен по **s(SINE+LP)/s(SINE+LP)**.

$S/s(SINE+LP) \times s(SINE+LP)/s(SINE+LP) =$

$S/s(SINE+LP)$ – ирландская пятнистость Muhlthbauer's Flocki;

$s(SINE+LP)/s(SINE+LP)$ – белый окрас Blanka v. Angertor.

Факт второй: сука Meta v.d. Passage белого окраса с отметинами только на голове, т.е. однозначно генотип – **sw/sw**, была повязана с кобелем тигрового окраса Вотаном. Фото Вотана не сохранилось, но исходя из информации о его окрасе и из того факта, что от этой вязки родился знаменитый кобель Gigerl сплошного тигрового окраса, можно предположить, что как минимум один ген **S** у Вотана был. Этот ген должен был передаться Гигерлю, обеспечив ему сплошной окрас, но второй ген, унаследованный от матери, должен быть только **sw**, соответственно генотип кобеля – **S/sw**. Но ведь боксер с таким генотипом должен иметь среднее количество белого! Далее выясняется, что сплошной окрас Гигерля доминировал над пегим и белым окрасом, что уж совсем невероятно для носителя гена **sw**. При вязках с белыми и пегими суками обязательно должны были рождаться такие же пятнистые щенки.

В этом случае можно было бы предположить, что Meta v.d. Passage, точно так же как и Alt's Schecken, тоже не соответствовала фенотипом своему генотипу и на самом деле была гетерозиготна **S/s(SINE+LP)**. Но не возникнет ли у читателей ощущение, что слишком уж много чудесных совпадений для одного и того же времени в одной и той же породе? Да, нельзя совсем исключить возможность того, что заводчики ввели общественность в заблуждение и на самом деле щенки родились от других сук. Но явно подозревать, что заводчики, стоявшие у истоков породы, давали недостоверные сведения, как-то неловко. Да и зачем? Породы, как таковой, еще не было. Еще только искали, экспериментировали, проводили межпородные скрещивания.

Нельзя также отвергать вероятность того, что на самом деле у кого-то из представленных собак был пегий окрас не связанный с MITF. Сохранился ли этот ген в породе до сих пор неизвестно. Может быть утерян и не только для боксеров, а для всего вида. За тысячи лет существования собак происходило множество мутаций, в том числе влияющих на пигментацию, но далеко не всем суждено было закрепиться и прижиться.

Но возможно, что именно метизация и явилась причиной такого странного фенотипического проявления пегости. Порода – это группа особей с более высокой генетической схожестью,

чем в среднем бывает у представителей данного вида. Стабильное наследование породных признаков достигается сужением генофонда, отсеиванием одних аллельных форм гена и консолидированием других аллелей. В разных породах отдается предпочтение разным аллелям. Поэтому генетическая несхожесть между представителями разных пород может быть более ярко выражена и отличаться от средних показателей для вида. А мы знаем, как много есть белков способных вмешаться в дифференцировку меланоцитов. И это не только родные белки меланоцитов, но и всякие «странные личности» типа факторов роста клеток печени, сосудосуживающий агент и пр. Из той головоломной части раздела, где представлялись все эти «паксы», «соксы» и K^o можно вывести еще одно полезное умозаключение: процесс пигментации прочно увязан с остальными процессами, протекающими в организме. В разных породах, с радикально отличным генотипом, эти самые процессы протекают по-разному, а стало быть – могут повлиять на пигментацию. Это не просто теоретические рассуждения, есть и практическое подтверждение. К сожалению, информация по результатам вязок между представителями разных пород не считается достоверной, приходится полагаться только на слова владельца суки. Но я приведу один пример вязки, которому можно полностью доверять, скрещивание проводили американские генетики, пытающиеся раскрыть тайну окраса доберманов-альбиносов. Была произведена вязка такого белого добермана с белым боксером. В результате чего родились щенки сплошного (!) рыжего окраса. Доберманы-альбиносы на самом деле, как и все другие представители этой породы, имеют сплошной окрас, то есть вся поверхность их тела покрыта меланоцитами. Из-за определенной мутации, о которой я расскажу отдельно, эти меланоциты работают слабо, хотя некоторое количество пигмента все же производят и доберманы-альбиносы во все не чисто белые, а имеют слабый сероватый или палевый оттенок. Значит, имела место вязка:

$$S/S \times s(s(SINE+LP))/s(s(SINE+LP)) =$$

$S/s(s(SINE+LP))$ – такой окрас должен быть как минимум с ирландской пятнистостью, но он почему-то оказался сплошным!

Приведу еще один пример, уже из разряда не подтвержденных документально, но, тем не менее, имевшим место. В результате вязки черно-подпалой таксы с белым бультерьером, родились щенки сплошного тигрового окраса. У бультерьеров тот же

генотип, что и у боксеров – $s(SINE+LP)/s(SINE+LP)$, а все таксы, как и доберманы, бывают только сплошного окраса. И опять тот же результат – полное доминирование сплошного окраса над белым. И огромный знак вопроса в конце. Открытия генетиков дали ответы на многие вопросы, но еще больше поставили новых и более сложных вопросов, в сравнении с теми, что были раньше.

Остается еще одна досадная «мелочь» – незначительные белые отметины на груди, пальцах, которые встречаются даже в тех породах, в которых отношение к сплошному окрасу более чем трепетное и борьба с белыми пятнами идет ожесточеннейшая. На протяжении десятилетий, из поколения в поколение заводчики выбраковывают особей с порочным геном, а белые пятна время от времени все равно появляются в потомстве. Причем абсолютно во всех породах. Хотя отсеять один нежелательный ген, пусть даже и рецессивный, не такая уж сложная и долговременная задача. И раньше предполагалось, что это тоже сплошной окрас и никакая не ирландская пятнистость, и вот, наконец, генетики подтвердили тождество между настоящим сплошным окрасом без единого белого волоска и окрасом с незначительными белыми отметинами. Никакой разницы по MITF у таких собак нет. Значит ли это, что заводчикам тех пород, в которых даже крошечное белое пятнышко на груди крайне нежелательно, следует прекратить сражение с этим дефектом, а стандартам признать белые отметины допустимыми? Вовсе нет, если оставлять таких собак в разведении, то постепенно признак широко распространится в породе. Не нашли соответствующих изменений в MITF, но ведь вполне возможна связь мелких белых пятен с определенными аллелями любого другого гена из списка участников. Или же, что скорее всего, имеет место неудачное сочетание некоторых аллелей в двух и более локусах. Было замечено, что щенки с белыми отметинами гораздо чаще появляются в пометах с близким инбридингом. При близкородственном разведении у потомства повышается уровень гомозиготности. Обычно уровень экспрессии белка у гомозигот немногим выше, чем у гетерозигот: $A/A > A/a$. Как ни странно, далеко не для всех белков высокий уровень экспрессии (большее количество молекул белка в клетке) является наиболее оптимальным рабочим вариантом. Есть, конечно же, и такие белки, которым для полноценной работы необходимо содержать родной ген в гомозигот-

ном состоянии, а у гетерозигот наблюдается дефицит нужного белка. Отклонения в экспрессии разных белков приводит к рас-
согласованию во времени созревания двух взаимодействующих
закладок – эпидермиса и ткани нервного гребня, нарушают ре-
гуляцию миграции и дифференцировки меланоцитов. Что в ко-
нечном итоге и выливается в мелкие недоделки в окрасе. Плюс к
этому еще один интересный факт: у пушных зверьков, выращи-
ваемых на зверофермах, через определенное количество поколе-
ний содержания в неволе начинают появляться на груди белые
пятна. Такое странное совпадение в появлении одного и того же
признака у разных биологических видов, при изменении усло-
вий существования указывает на то, что это всеобщая и законо-
мерная тенденция: без борьбы за выживание, организм животно-
го становится менее жизнестойким и в первую очередь происхо-
дит нарушение корреляционных связей между разными систе-
мами и органами. Так что скажем спасибо всем перфекционист-
ским стандартам, не желающим ни на йоту отступать от самых
высоких идеалов.

Кроме того, не исключено влияние экзогенных и эндоген-
ных факторов. Например, влияние холода на беременную суку
в определенные периоды, может привести к рождению щенков
с белыми отметинами. Колебания температуры могут нарушить
течение химических реакций даже у неорганических соедине-
ний, а уж для биохимических взаимодействий молекул в живых
клетках подавно важны определенные температурные режимы.

Локус E. (Extension)

Расположенный в хромосоме №5, ген **E** (Extension – рас-
ширение, распространение) или MC1R (Melanocortin-1-receptor)
стимулирует выработку эумеланина в пигментных клетках мле-
копитающих. Белок из суперсемейства семиспиральных рецеп-
торов, второе название – серпентины (от Serpentes – змея) полу-
чили благодаря схожести с извивающейся змеей, семь раз прони-
зывающей насквозь двойной липидный слой клеточной мембра-
ны (рис 12). Наличие N-конца молекулы рецептора направлен-
ного во внеклеточное пространство и трех петель, выступающих
над поверхностью мембраны, позволяют серпентиновым рецеп-
торам связываться с лигандами различной природы и молеку-
лярной массы. Участок взаимодействия с Gs-белком находится

в третьей петле рецептора меланокортина. Куда дальше идет сигнал и как происходит включение синтеза эумеланина достаточно подробно рассказано в предыдущей части и нет нужды повторять еще раз, тем более что сейчас нас интересует только MC1R.

Согласно результатам генетических исследований, в локусе E расположились пять генов **Em** > **Eg** > **E** > **Eh** > **e**. Наиболее доминантный ген **Em** – масковый окрас - эумеланиновая маска на морде собаки. Следующий по доминантности ген **Eg** – «обратная» маска – специфическое осветление на морде, известное в двух породах – афган и салюки (окрасы домино и гриззли). Ген **E** – нормальное распространение эумеланина. Ген **Eh** – соболиный окрас английских кокер спаниелей. Ген **e** – рецессивный рыжий окрас.

Выражение «нормальное распространение эумеланина», которым характеризуется функция гена **E**, не совсем понятно. Что значит нормальное? Не буду вдаваться в этимологию этого термина, в те времена, когда локусам и генам придумывали названия, считалось, что **E** также отвечает и за распределение черного пигмента по поверхности тела. Отсюда и название локуса Extension – расширение, распространение. В свете последних достижений в области молекулярной биологии и прояснении функций большинства белков, к этим названиям следует относиться как к исторически сложившимся, но не всегда несущим информационную подоплеку. Придумать новое короткое и одновременно точное определение для этого аллеля, трудновато. Могу предложить – нормальный рецептор меланокортина, однако, учитывая, что абсолютное большинство людей представления не имеют что такое рецептор и что такое меланокортин, название годится только для подкованной аудитории. Физически рецептор типа **E** представляет собой белок, способный активно связываться с α -МСГ и β -дефенсинами (см. далее локус **K**) и слабо связываться с β -МСГ, γ -МСГ, АКТИ. И если никто не помешает (очень важная оговорка!), то **E**-рецептор сможет включить производство черного пигмента. Вот и думайте сами – как можно просто, красиво и понятно назвать такой белок?

Рецептор типа **Em** имеет прекрасное название, из которого ясно, что обладатель таких серпентинов в оболочках меланоцитов будет иметь эумеланиновую маску на морде. Но вот объяснить, как получается подобный фенотипический эффект, достаточно сложно. В этой части мы еще не дошли до локуса Агути, но по первой ча-

сти вы должны помнить, что именно Агути-белки являются антагонистами **Е**-рецепторов и могут помешать включению рецептора. Глядя на любую палевую собаку с черной маской мы собственными глазами видим, что **Ау**-агути удалось помешать активации рецепторов по всей поверхности тела. Но только не на морде! А ведь эта парочка – **Ау** и **Em** одинаковы, что на морде, что на спине. По какой такой причине в одной области победил **Ау**, а в другой **Em**? Просто аллель **Em** кроме перечисленных 5 лигандов: α -МСГ, β -дефенсин, β -МСГ, γ -МСГ, АКТГ может связываться еще с каким-то 6-м, пока неизвестным лигандом. Все собаки с **Em** в генотипе могли и должны были бы иметь сплошной черный окрас, если бы этот лиганд №6 распределился по всему эпидермису. Но он сконцентрирован только в лицевой части черепа и потому может активировать рецепторы лишь в этой зоне. Нет ничего необычного в том, что некоторые вещества распределяются неравномерно в организме. В частности, череп служит вместилищем для головного мозга и органов чувств. Клетки этих органов выделяют массу всевозможных ферментов и сигнальных белков, вот один из них случайно возымел сродство к видоизмененному рецептору. В то время как оккупировать нормальный рецептор **Е** ему не под силу.

Ранее к локусу **Е** относили ген тигрового окраса и обозначали его символом **Ebr**. В старых книгах и статьях по сей день можно встретить этот ген в составе локуса. Мало того, что ген тигровой расцветки найден в другом локусе, обозначаемый символом **K**, но сваливание маски и тигровости в один локус не позволяет объяснить реально наблюдаемые принципы наследования в породах, где разводят собак и тигрового окраса, и рыжих с маской. А именно: тигровый окрас доминирует над рыжим с маской, что неизменно подтверждалось на практике, но, тем не менее, особи тигрового окраса могут иметь одновременно оба признака: и полосы, и маску. Причем для некоторых пород это даже является обязательным требованием стандарта. Следовательно, **Ebr** не полностью доминирует над **Em**, и чтобы у тигровой собаки была маска необходимо наличие обоих генов – **Ebr/Em**. Но тогда при вязке двух таких собак часть щенков тигрового окраса должны рождаться без маски. По 2-му закону Менделя таких щенков должно быть около 25% от общего количества (здесь и далее, в аналогичных случаях, имеется в виду совокупность всех пометов, что позволяет оперировать статистическими данными):

Ebr/Em x Ebr/Em

Ebr/Ebr – тигровый без маски;

Ebr/Em – тигровый с маской;

Em/Em – рыжий с маской.

На самом деле рождение щенков без маски в таких породах как бульмастиф, боксер – редкое явление. Собак тигрового окраса вяжут друг с другом, не опасаясь получить в помете значительное количество щенков нежелательного окраса. Еще одно доказательство: есть особи тигрового окраса, которые при вязках с рыжими дают только тигровых щенков и никогда рыжих, т.е. собака гомозиготна по этому признаку – **Ebr/Ebr**, но при этом имеет маску, хотя свободного места для гена **Em** в хромосоме нет.

Оперируя же двумя локусами, и обозначив ген тигрового окраса символом **kbr**, можно легко обойти все несоответствия:

Ay/Ay kbr/kbr Em/Em – тигровый с маской;

Ay/Ay kbr/k Em/Em – тигровый с маской;

Ay/Ay kbr/k Em/E – тигровый с маской;

Ay/Ay kbr/kbr E/E – тигровый без маски;

Ay/Ay kbr/k E/E – тигровый без маски;

Ay/Ay k/k Em/Em – рыжий с маской;

Ay/Ay k/k Em/E – рыжий с маской;

Ay/Ay k/k E/E – рыжий

Ген **kbr** не доминирует над **Em**, не эпистатичен по отношению к нему, но оба гена эпистатичны к генам локуса **A** и «рисуют» эумеланиновые отметины, не зависимо от того – какой основной фон обеспечит окрасообразующий локус. Вместо рыжего **Ay** можно взять любой другой агути-окрас, но на зонарном, чепрачном и особенно на подпалом эумеланиновые отметины будут видны только на светлых феомеланиновых участках.

Работу генов **E** и **Em** лучше всего изучать в локусе **A**. Если сейчас какие-то моменты в работе MC1R все еще не понятны, не волнуйтесь, в локусе Агути мы еще раз вернемся к рецепторам и уже в комплексе рассмотрим взаимодействие обоих протеинов. Но прежде чем перейти к следующему аллелю, хотелось бы обратить внимание на следующий нюанс: рецептор типа **Em** структурно отличается от **E**, благодаря чему еще один дополнительный лиганд имеет сродство к **Em**. Но для того, чтобы в фенотипе появилась эумеланиновая маска, собаке необходимо иметь не только аллель **Em**, но и этот таинственный лиганд. Пока не известно что это за вещество, трудно сказать каковы особенности его «поведения». Нет ли возможности как-то

вмешаться в его работу, изменить экспрессию или степень распространения по лицу. Возможно, некоторые случаи выщепления щенков без маски, от производителей многократно проверенных по потомству, в том числе и тесными инбридингами, связаны вовсе не с носительством гена **E** в рецессиве, а с дисфункцией лиганда.

Ген **Eg** – «обратная» маска. Особенно ярко проявляет себя в лицевой области, чем схож с геном **Em**, но и на остальных поверхностях тела частенько бывает заметное изменение окраски, что уже отличает **Eg** от **Em**. Скорее всего рецептор **Eg** просто слишком медленно работает в сравнении с нормальным рецептором, для его включения необходимо намного больше МСГ. Кроме того, по-видимому, **Eg**-рецептор еще дополнительно подавляется в лицевой части головы. Все, что было сказано о взаимодействии **Em** с его неизвестным лигандом, можно слово в слово повторить для **Eg**, лишь заменив активацию ингибированием. Можно даже заподозрить, что то же самое вещество, которое активирует **Em**, для рецептора **Eg** является ингибитором. Но может быть и совсем другое – 7-е по счету.

Обратная маска фенотипически проявляется только у генетически подпалых собак, притом как у чисто подпалых **at/at Eg k/k**, так и у подпалых с тигровинами **at/at Eg kbr/kbr (at/at Eg kbr/k)**. У особей **Ay**-рыжего и **K**-черного окрасов ген **Eg** ничем себя не обнаруживает. На **Ay**-рыжий и не должно быть влияния, ведь **Eg** – рецептор эумеланина, к синтезу феомеланина никакого отношения не имеет, так что рыжий цвет на морде у **Ay Eg** собак и не должен осветляться. Черноты на морде у таких собак быть не должно, но так ведь и у **Ay E** особей морда чаще всего чисто рыжая. **K**-дефенсин справляется и с таким рецептором, видно, та часть внешней петли рецептора, к которой присоединяются дефенсины, не изменена мутацией. О взаимодействии с аллелем **aw**, к сожалению, пока ничего не известно.

Следующая особенность: ген **Eg** вызывает расширение зон подпалов, а также

появление рыжего пигмента на верхних поверхностях тела, где у подпалых собак всегда чисто черная/коричневая шерсть (фото 19, см. цветную вклейку). Наверняка многие заводчики идентифицировали такой окрас как зонарный. Очень интересно выглядят собаки с генотипом **at/at Eg kbr** (фото 20, см. цветную вклейку), поскольку спина уже не чисто черная, то на таком кон-

трастном фоне становятся видны тигровины, которые на самом деле покрывают все тело даже у обычных подпалых собак.

Еще раз напомним, что ген **Eg** есть только у афганов и салюки. Аналогичное осветление на морде у лайкоидов имеет иную природу.

Ген **Eh** обнаружен совсем недавно в одном семействе английских кокер спаниелей. Кокеры с генотипом **at/at Eh K/K** фенотипически выглядят как особи соболиного окраса в других породах. Скорее всего, **Eh**-рецептор плохо связывается с **K**-дефенсином, из-за чего особи с генотипом **K/K** не могут иметь в фенотипе сплошной эумеланиновый окрас. Аналогичные проблемы должны быть и при связывании **Eh** с МСГ, ведь исследованные собаки не были и подпалого окраса, невзирая на **at/at** в генотипе. Распространен ли этот ген в других породах – пока неизвестно.

Наиболее рецессивный ген в локусе в гомозиготном состоянии **e/e** дает так называемый рыжий рецессивный окрас. Мутация в локусе **E** привела к появлению формы **MC1R**, который то ли не может связаться ни с пятью известными и одним неизвестным лигандом, то ли не в состоянии передать сигнал аденилатциклазе. Следовательно, **e**-рецептор просто не в состоянии отдать команду меланоцитам к началу производства черного пигмента в шерсти собаки. Но так как рецептор феомеланина всегда включен, то при отсутствии синтеза черного пигмента, клетка автоматически начинает производить рыжий пигмент. Феомеланин, участвующий в формировании этого окраса абсолютно идентичен феомеланину других окрасов, в частности – доминантного рыжего окраса. Но, в отличие от **Ay**-рыжего, **e**-рыжий никогда не имеет даже малейшей примеси эумеланина. Отличить **e**-рыжий от **Ay**-рыжего у взрослой собаки можно далеко не всегда. Если в шерсти есть хотя бы незначительное количество эумеланинового пигмента, то это, безусловно, **Ay**-рыжий. Но **Ay**-окрас бывает и чисто рыжим, вернее выглядит таковым из-за того, что человеческий глаз не может разглядеть отдельные многочисленные молекулы черного пигмента в шерсти. В этом случае следует ориентироваться на породу собаки и характер наследования окраса. Например: у такс **Ay**-рыжий окрас доминирует над подпалым окрасом, от двух рыжих такс могут родиться подпалые щенки, а от двух подпалых особей рыжих щенков не может быть никогда; у кокер-спаниелей, наоборот, **e**-рыжие рождаются от двух подпалых родителей, а от двух рыжих собак под-

палых щенков быть не может. Практически 100% результат дает осмотр щенков в первые недели жизни. **Ау**-рыжие щенки всегда рождаются с примесью черных/коричневых волос, а **е**-рыжие от рождения чистейшего рыжего окраса.

Рецессивный рыжий окрас эпистатичен ко всем прочим окрасам, т.е. сочетание двух генов – **е/е** в генотипе всегда дает рыжий окрас, не зависимо от того, какие гены расположены в других окрасообразующих локусах. К сожалению, некоторые авторы, заимствуя данные из генетики кокер-спаниелей, где рыжий рецессивный окрас лучше всего изучен, просто игнорируют этот не вызывающий сомнения факт и частенько записывают формулы различных, не рыжих окрасов, с сочетанием **е/е** в одноименном локусе.

По Литтлу, рецессивный рыжий окрас встречается у следующих пород: английский сеттер, ирландский сеттер, шотландский сеттер, бигль, далматин, лабрадор, золотистый ретривер, пойнтер, пудель, английский и американский кокер спаниели, чау-чау, филд-спаниель, скотч-терьер. Но с тех пор прошло много времени, появившаяся позже мода на редкие окрасы подтолкнула заводчиков в некоторых странах совершать межпородные вязки и теперь генетическая экспертиза находит **е** ген в породах, где отродясь рецессивного рыжего окраса не было. Распространение гена **е** по разным породам очень наглядно продемонстрировало уровень контроля над чистопородностью чистопородного разведения (извините за тавтологию и нелестные намеки) как со стороны заводчиков, так и со стороны кинологических организаций. В некоторых породах даже успели признать **е**-рыжий окрас.

У многих рыжих чау-чау присутствует в шерсти примесь черного пигмента. В породе принято такой окрас называть рыжим и цимтовым, а генетически – это обычный **Ау**-рыжий окрас. Но так как порода возрождалась в Европе и Америке, то со стороны был привнесен в породу и ген **е**. Теперь в породе существуют два рыжих окраса.

Для далматинов и шотландских сеттеров рыжий окрас является нестандартным, но иногда такие щенки появляются в пометах. Генетический анализ подтвердил, что рыжий крап у далматинов результат действия гена **е**, а не **Ау**. Рождение рыжих щенков от черно-подпалых сеттеров даже без экспертизы не оставляет никаких сомнений в том, что это рецессивный рыжий окрас. Естественно, что это справедливо лишь в том случае, если проис-

хождение щенков не вызывает вопросов и если рыжий окрас чистый и не имеет примеси черного пигмента.

Окрас современного ирландского сеттера, по всей видимости, «двойной» рыжий окрас – **Ay/Ay e/e**. В XIX веке некоторые заводчики считали черный оттенок кончиков волос спины и ушей не только желательным, но даже необходимым для многих кровей ирландского сеттера. А это значит, что многие собаки того времени имели генотип **Ay/Ay E**. Но в то же время в пометах ирландских сеттеров частенько рождались щенки черного окраса, что дало повод создателю оригинальной породы сеттеров Эдмунду Лавераку сомневаться в чистопородности всех ирландских сеттеров. Действительно, в сороковых или пятидесятых годах позапрошлого столетия ирландских сеттеров скрещивали с черными и черно-подпалыми сеттерами. Если рождение от двух рыжих родителей черно-подпалого щенка может считаться бесспорным доказательством присутствия в породе доминантного рыжего окраса, то рождение щенков сплошного черного окраса указывает на одновременное присутствие в породе и рыжего доминантного и рыжего рецессивного окрасов.

Вот пример вязки двух рыжих собак с различной генетикой окрасов – доминантный рыжий и рецессивный рыжий, объясняющий возможность рождения щенков сплошного черного окраса:

Ay/Ay B/B E/e k/k x **Ay/Ay B/B e/e K/k**

Ay/Ay B/B E/e K/k – сплошной черный

Ay/Ay B/B E/e k/k – доминантный рыжий

Ay/Ay B/B e/e K/k – рецессивный рыжий

Ay/Ay B/B e/e k/k – рецессивный рыжий.

Но после принятия требования стандарта, исключающего даже незначительную примесь черной шерсти, заводчики стали выбраковывать собак с доминантным рыжим окрасом, что, фактически, означало вытеснение из генофонда доминантного гена **E**. В качестве дополнительной меры защиты от возможного появления черного цвета в породе широко распространен ген **b** и собаки с коричневым пигментом кожи будут иметь генотип – **b/b Ay/Ay**. Даже если у такой собаки в **E**-локусе окажется доминантный ген **E**, то действие его будет замаскировано, ведь заметить примесь коричневого на красном практически невозможно.

У современных скотч-терьеров, по-видимому, так же распространены оба рыжих окраса. Неоднократные случаи рождения черных щенков от двух рыжих родителей явно превышают процент недостоверных вязок, существующих в любой породе и списываемых на невнимательность или недобросовестность заводчиков.

Тестирование рыжих (абрикосовых и красных) пуделей доказало, что большинство этих собак **е**-рыжего окраса. Хотя иногда у собак рыжего окраса встречается серый налет на концах шерсти, что сразу же предполагает генотип **Ay E**. Кроме того, проводимый Е.Н. Мычко, М.Н. Сотской и Л.К. Маклаковой микроскопический анализ пигментации остевого волоса абрикосовых пуделей показал, что в сердцевине отдельных волос содержатся рассеянные зерна черного пигмента. То, что в породе иногда выщепляются щенки подпалого окраса, именуемого пуделистами фантом, не исключает возможности появления и другого агути-окраса **Ay**-рыжего. Некоторые заводчики могли просто скрывать, что щенок родился с темным налетом. А уж если у рыжего щенка коричневый пигмент, то заметить примесь такого эумеланина бывает сложно.

Иногда у рыжих собак, окрас которых, вне всякого сомнения, может быть только **е**-рыжий, возможно появление отдельных черных волосков на теле. Прежде, чем удивляться такой странности, давайте посмотрим на радужку, кожные покровы и слизистые **е**-рыжей собаки. Там благополучно синтезируется эумеланин, невзирая на то, что в меланоцитах эпидермиса и ириса, такой же нерабочий **е**-рецептор, как и в фолликулярных меланоцитах. Это может означать только одно – есть и 8-е по счету вещество, которое может вмешаться в работу **е**-рецептора. Данное вещество не имеет доступа в фолликул, но зато свободно циркулирует в эпидермисе и глазах. Это может быть лиганд, ухитряющийся активировать даже такой квёлый рецептор. А, может быть, это вещество в обход рецептора стимулирует непосредственно аденилатциклазу. Все зависит от того, какая из функций аллеля **е** была нарушена мутацией.

Экспериментально было доказано, что можно обойти мутацию MC1R локальным введением форсколина. Форсколин – биологически активное соединение, по химической структуре ди-терпен, которое продуцируется травянистым растением, семейство мятных *Coleus forskohlii*. Форсколин активирует аденилатциклазу, в результате чего происходит повышение уровня цАМФ

во внутриклеточном пространстве и если речь идет о меланоцитах, то это запустит каскад эумеланинсинтезирующих реакций. У **е**-рыжих мышей наблюдалось выраженное потемнение после введения форсколина. Конечно же, у собак не форсколин и не другое вещество из класса терпенов включает синтез эумеланина, поскольку эти углеводороды содержатся только в растениях, но если существует возможность активации аденилатциклазы для одних веществ, то почему невозможно наличие в животной клетке аналогичных активаторов собственного производства? В главе «Меланины» были перечислены гормоны, оказывающие легкое стимулирующее воздействие на связку ГТФаза-Аденилатциклаза. Не суть важно, что это за вещество и на какой белок оно воздействует, главное, что оно реально существует и способствует окраске радужки и кожных покровов у собак с **е**-рыжим окрасом. При каком-то дефекте в строении волосяной луковицы вполне возможно проникновение внутрь вещества №8, которое легко найдет подход к ленивому рецептору.

В породе лабрадор встречается еще более удивительное явление – зарегистрировано несколько случаев рождения собак палевого (**е**-рыжего) окраса с крупными черными пятнами. Притом форма и характер распространения пятен по телу носит какой-то хаотичный характер, не ассоциируясь ни с одним из известных для вида распределением то ли разных пигментов, то ли пигментированных и белых участков. Высказывалось предположение, что это мозаицизм – наличие в организме генетически различающихся клеток. Если произойдет случайная мутация в одном гене одной-единственной клетки, но это случится на ранней стадии эмбриогенеза, то все ее дочерние клетки, а это миллионы и миллиарды клеток, будут генетически отличаться от других клеток того же типа ткани. В результате чего в каком-либо органе возникают очаги клеток с иным генотипом. Внешне эти черные пятна и правда похожи на неравномерное мозаичное распределение. Вот если бы это было уникальное, неповторимое событие, то мозаицизм как нельзя лучше подошел в качестве теоретической версии. Однако таких собак не просто много, они еще и принадлежат к одной породе. Предположить, что одна и та же случайная мутация повторяется раз за разом и всякий раз, опять-таки чисто случайно, у лабрадоров, было бы непозволительным самообманом. Неравномерность окраса по длине волоса у **е**-рыжих собак, напоминающая типированные или зонарно

окрашенные волосы, с той лишь разницей, что это зоны с разной интенсивностью рыжего, может быть связана с действием белков Агути. Ведь именно эти белки включают рецептор рыжего пигмента аттрактин (рис. 13), а для **Ay** и **aw** Агути характерен переменный характер работы. Причина в чем-то другом и причина эта явно материально присутствует в геноме некоторых лабрадоров в виде конкретной мутации.

У многих собак рецессивного рыжего окраса наблюдается неравномерность в тоне рыжего пигмента по телу – верхние части тела окрашены интенсивнее, чем нижние. Распределение пигмента соответствует рисунку подпалого или чепрачного окрасов, что вызывает у некоторых собаководов сомнения в генетической природе окраса. Неровность пигментации – физиологическое явление и в главе локуса Агути будет рассмотрен его механизм. Рecessивный **e**-рыжий окрас варьирует в тоне по тем же причинам, что и доминантный **Ay**-рыжий и другие агути-окрасы.

Локус В (Brown)

Ген **В** кодирует тирозиназа-зависимый белок TYRP 1, который контролирует финальную стадию синтеза эумеланина – полимеризацию индол-5,6-хинона. Тем самым, определяя форму гранул, образующихся после заполнения меланосомы пигментом. У собак этот локус расположен в хромосоме №11. Доминантный ген **В**, не зависимо от того: работает ли он в паре с другим доминантным геном **В/В** или имеет место сочетание **В/b**, включает механизм производства гранул продолговатой формы и, после «укладки» гранул в наружном слое кожи и шерсти, мы видим натуральный черный цвет (рис. 2). Рecessивный ген **b** в гомозиготном состоянии настраивает организм на выработку гранул сферической формы, что создает эффект коричневого цвета (рис 3).

Известно, что организм может вырабатывать только один тип гранул, но никогда те и другие одновременно. Так что все рассказы о наличии у черной собаки коричневых пятен или, наоборот, у коричневой – черных, относятся либо к разряду мифотворчества, либо имеет место оптический обман зрения, когда с коричневым путают насыщенный рыжий феомеланиновый окрас или смесь черного с рыжим. Собственно, и сам коричневый окрас является результатом оптического эффекта, поэтому не исключено, что при высокой концентрации округлых

эумеланиновых гранул и особом расположении их, особенно в кожных покровах, иногда цвет может быть близок к черному. Но присутствие коричневого пигмента всегда означает, что генетически это особь типа **b/b**, а, следовательно, черного пигмента у нее просто не может быть.

Генетический анализ этого локуса выявил, что у собак существуют три гена, отвечающих за синтез коричневого пигмента: **bs**, **bd** и **bc**. Хотя молекулярные исследования шерсти никогда ранее не показывали, что у собак существуют три различных типа коричневых пигментных гранул. По-видимому, мутации, отличающие эти три аллеля друг от друга, не влияют на конечный результат работы генов, и всякий раз это будет одинаковая, округлая форма гранул. Но, возможно, именно в этом кроется причина различной интенсивности коричневого цвета, наблюдаемая у отдельных особей.

Во многих породах присутствуют все три «коричневых» гена и при встрече двух разноименных генов они все также дают коричневый цвет, а при встрече с доминантным геном **B**, все как один, остаются в рецессиве. Потому, не смотря на такое интересное открытие, по-прежнему можно обходиться одним символом – **b**, для обозначения коричневого пигмента.

Распространение рецессивных аллелей в разных породах:

- **bs, bd, bc** – бордер колли, кокер спаниель, далматин, филд спаниель, немецкий пойнтер (г/ш, д/ш, ж/ш), лабрадор, ньюфаундленд, пудель, веймаранер, большой мюнстерлендер, пудель-пойнтер.

- **bs, bd** – австралийская овчарка, такса, спрингер спаниель, английский пойнтер, прямошерстный ретривер, гриффон, португальская водяная.

- **bs, bc** – шарпей, малый мюнстерлендер.

- **bs** – чессапик-бей-ретривер, английский сеттер.

- **bd** – доберман.

- **bc** – итальянский грейхаунд.

У шарпеев есть окрас, который выглядит как коричневый с черной мочкой носа, но генетически, и это подтвердила экспертиза, это черные собаки с геном **B**. Коричневатый цвет шерсти – это просто бурый оттенок, возможно вызванный присутствием рыжего пигмента в шерсти.

Локус К

Всего лишь несколько лет прошло с момента открытия нового гена в хромосоме №16 у собак, влияющего на окрас шерсти, но основная масса собаководов уже привыкла к новому локусу, обозначенному литерой **К**, и разобралась с его ролью в пигментации собак. Теперь, когда все выяснилось, даже не верится, что можно было доминантный черный окрас отнести к локусу Агути. Но так уж случилось, что пород, в которых одновременно разводили бы собак нескольких агути окрасов и плюс еще доминантного черного, совсем мало. Просто не было достаточного количества практических примеров, заставивших усомниться в правильности логических и математических расчетов. А ведь только так, умозрительно, приходилось подводить теоретическую базу, под фактический материал. Не стоит обвинять в ошибках столпов мировой науки, не их вина, что в большинстве пород ограниченное количество агути-окрасов. Урезание исходных данных элементарно может вылиться в ошибочный ответ в задачах по комбинаторике. Большинство пород не пострадало от ошибки, даже с геном **As**, у них все получалось. Меньшинство.... кто знает, что было с меньшинством? Может и были невинные жертвы, но всеобщая неграмотность в вопросах генетики в данном случае оказалась полезной, вряд ли особо замечали несоответствие раскладов по окрасам в некоторых пометах с тогдашней теорией.

Итак, ген **К**, кодирует один из удивительнейших белков – β -дефенсин 103, или CBD103. Дефенсины – великие герои-воины, иммунные белки, сражающиеся со всякой нечистью, покушающейся на жизнь и здоровье собаки. Они легко расправятся с бактерией, грибом и даже вирусом. Извините за сленговое выражение, но оно так близко каждому собаководу, что рискну его привести: дефенсины рвут вредные микроорганизмы «как Тузик грелку», в самом буквальном смысле разрывая их защитную оболочку. Дефенсины не только являются антибиотиками, но также могут осуществлять связь между системами врожденного и адаптивного иммунитета. Синтезируются дефенсины нейтрофилами – белые кровяные тельца, подвид лейкоцитов. Обычно высокий уровень β -дефенсинов наблюдается у млекопитающих в клетках кожи, слизистых оболочек и в лейкоцитах.

В локусе **К** обнаружены три гена: **К** – ген сплошного эумеланинового окраса; **kbr** – (от brindled – полосатый) эумеланино-

вые полосы на феомеланиновом фоне; **k** (в некоторых источниках **ky**) – нормальное распределение эумеланина. **K** > **kbr** > **k**.

Как же случилось, что такой важный и занятой белок вдруг взялся участвовать в процессе окраски собак? Все очень просто! Поскольку дефенсин и так присутствует повсюду в эпидермисе, заглядывая даже внутрь фолликулов (туда как раз в первую очередь – ведь это главные ворота для инфекции), то достаточно небольшой стандартной модификации одной из цепей белка, чтобы дефенсин тоже получил сродство к рецептору меланокортина и стал одним из его лигандов. В разделе локуса **E**, β -дефенсин перечислен в списке лигандов наряду с гормонами. Что ему стоит, пробегая мимо по своим делам, ненароком зацепить рецептор! И никто не может ему помешать, даже известный антагонист **E**-рецептора белок Агути. А если вся поверхность тела усеяна лигандом и если лиганд этот активен, грозен и неприступен, то всякая собака с доминантной мутацией (аллель **K**) будет сплошного эумеланинового окраса. Помешать может только поломка самого рецептора. Если собака **e/e**-гомозиготна, то **K**-дефенсин, как и гормоны, теряет способность включать такой испорченный рецептор и собака с генотипом **e/e K/K** будет чисто рыжего окраса.

Мутация, создавшая **K**-дефенсин не только одарила белок дополнительными способностями, но усилила его основную функцию. **K**-дефенсин может накапливаться в клетках-носителях и внеклеточном пространстве в большем количестве, чем обычный **k**-дефенсин, а стало быть, иммунная защита у носителей аллеля **K** надежнее.

Сейчас уже никого не нужно убеждать в реальном существовании локуса **K** и неоспоримо доказано отсутствие аллеля **As** в локусе Агути, однако старую историю из жизни шнауцеров я позаимствую из прежней редакции книги. Для заводчиков некоторых пород тут есть сугубо практическая информация о вероятности рождения щенков тех или иных окрасов в некоторых сочетаниях. Это совершенно достоверная и широко известная любителям породы история становления черного окраса у шнауцеров в России. К счастью, в 80-е годы порода была новой, и в генетике окрасов шнауцеров мало кто разбирался. Некоторые собаководы просто не знали, что окрас перец с солью – это генетический зонарный окрас, а черный с серебром – черно-подпалый, просто феомеланиновая составляющая этих агути-окрасов осветлена до белого, и считали эти окрасы результатом работы каких-то

оригинальных генов. Только поэтому никого не удивило рождение в одном помете щенков трех разных окрасов и это стало официальным достоянием истории. Ситуация такова: в Россию был привезен первый и на тот момент единственный кобель сплошного черного окраса. По всей видимости он был гомозиготен по данному признаку и согласно тогдашним представлениям о генетике черного доминантного окраса, должен был иметь в локусе **A** два аллеля **As/As**, потому что он давал только черных щенков. Но это не столь важно и я, для чистоты эксперимента, готова записать генотип следующим образом: **As/?** Этот кобель был повязан с сукой окраса черный с серебром. Генотип этой суки мы можем записать точно – **at/at**, поскольку ген **at** самый рецессивный в локусе **A** (для данной породы) и не может нести в скрытом виде никакой другой ген. В результате вязки:

As/? x at/at

родились щенки только черного окраса. Генотип щенков можно также указать точно. Рассуждаем логически:

1. Если щенок черного окраса – значит, обязательно присутствует ген **As**.

2. Ген **As** мог быть унаследован только от отца, поскольку у матери этого гена нет и быть не может.

3. Второй ген в локусе, полученный щенком от матери, может быть только **at**.

4. Следовательно: все щенки этого помета имеют генотип – **As/at**.

Следующая вязка этого кобеля была с сукой окраса перец с солью, т.е. зонарного окраса. У шнауцеров такого окраса генотип может быть двух вариантов: **aw/aw** – гомозиготный зонарный; **aw/at** – гетерозиготный зонарный, носитель черного с серебром. От этой вязки также родились все черные щенки и, по аналогии с первым вариантом, можем сделать вывод, что генотип щенки могли иметь либо – **As/aw**, либо – **As/at**.

Далее была проведена вязка полусибсов: кобеля из первого помета с сукой из второго помета, в результате чего были получены щенки и черного, и перец с солью, и черного с серебром окрасов. Могло ли это быть? Генотип отца щенков нам известен точно – **As/at**, генотип матери может быть один из двух указанных выше, так что не составит труда рассмотреть два возможных варианта:

1) **As/at x As/aw**

As/As – черный

As/aw – черный
As/at – черный
aw/at – перец с солью

2) **As/at** x **As/at**
As/As – черный
As/at – черный
at/at – черный с серебром.

Как видим, одновременно могли родиться щенки только двух окрасов: или черные и перец с солью, или черные и черные с серебром. Не будь новейших генетических исследований, следовало бы усомниться в происхождении щенков, но если использовать новые данные и расписать пример через локус **K**, как все сразу же становится на свои места. Это могло произойти, если оба полусибса, от которых были рождены щенки трех окрасов, оказались гетерозиготны по локусу **K** (а именно так и только так должно быть, ведь у обеих собак один из родителей не сплошного окраса) и хотя бы одна из собак гетерозиготна по локусу **A**. Таких вариантов может быть два:

1) **K/k aw/at** x **K/k aw/at**

K/K aw/aw – черный
K/K aw/at – черный
K/K at/at – черный
K/k aw/aw – черный
K/k aw/at – черный
K/k at/at – черный
k/k aw/aw – перец с солью
k/k aw/at – перец с солью
k/k at/at – черный с серебром.

2) **K/k aw/at** x **K/k at/at**

K/K aw/at – черный
K/k at/at – черный
K/k aw/at – черный
K/k at/at – черный
k/k aw/at – перец с солью
k/k at/at – черный с серебром.

K **K**-окрасам относится сплошной черный или серый окрас с бурым коричнево-рыжеватым, иногда с белесым оттенком. Для

такого окраса даже придумали специальное название – seal (тюлений). Серый окрас с буроватым оттенком еще называют мышастым. Генетическая экспертиза показала, что большинство собак тюленьего окраса гетерозиготны – **К/к**. Это вовсе не значит, что между аллелями локуса неполное доминирование. Во многих породах, даже в тех, где встречается тюлений окрас, масса собак с генотипом **К/к** имеют насыщенный чисто черный окрас. В то же время некоторые гомозиготы **К/К** могут иметь бурый оттенок шерсти. Скорее всего, существует еще какой-то фактор, влияющий на экспрессию **К**-дефенсина. Учитывая, что **К**-дефенсин берет контроль над меланоцитом не только благодаря повышенной активности, но и более высокой концентрацией, можно ослабить его влияние на **Е**-рецептор, снизив количество молекул белка в тканях. У гетерозигот **К/к** уменьшение производства белка происходит автоматически, ведь клетка пользуется только одной хромосомой с доминантным аллелем, вместо двух, как у гомозигот **К/К**. Если прибавить такой гетерозиготной особи еще ингибитор то ли синтеза белка, то ли непосредственно влияющий на активность готового **К**-дефенсина – получится, что усилий **К**-аллеля недостаточно, для полной и окончательной оккупации нужного количества **Е**-рецепторов. В синтезе эумеланина из-за этого будут случаться перебои. В зависимости от того, какого окраса собака по локусу Агути, и какова у нее интенсивность синтеза феомеланина, волос приобретет рыжеватый или серебристо-серый оттенок.

Временное изменение цвета шерсти, например, во время линьки не повод считать окрас тюленьим.

Немодифицированный **к**-дефенсин имеет то же самое определение, что и **Е**-рецептор – нормальное распределение эумеланина. Но в этот раз название соответствует сути, ибо от генов локуса **К** зависит как эумеланин распространится по телу собаки: покроет сплошь все тело, разрисует полосами или распределится «нормально». А биологической нормой для псовых являются окрасы линейки Агути. Считается, что ген **к** обеспечивает эту норму тем, что не вмешивается в работу меланоцитов, тем самым, позволяя проявиться любому агути-окрасу. На самом деле и **к**-дефенсин оказывает незначительное активирующее влияние на **Е**-рецептор, просто влияния этого не достаточно, чтобы зачернить агути-окрас. Экспериментально было выявлено, что сродство к **Е**-рецептору у **к**-дефенсина где-то в 7 раз ниже, чем у **К**-дефенсина. В породе колли известно наследственное заболевание под названием ци-

клическая нейтропения (GCS). Это нарушение, при котором число нейтрофилов, резко падает в циклической структуре, как правило, примерно каждые 10-12 дней. Во время низкого уровня нейтрофилов, есть повышенная восприимчивость к инфекции. Как ни странно, но собаки с GCS имеют специфический серебристо-серый цвет, из-за чего болезнь еще называют «синдром серых колли». Сейчас, когда стало известно, что продукт нейтрофилов – белок β -дефенсин регулирует еще и окраску собак, то связь нейтропении с ослаблением окраса уже не кажется абсурдной. Также и у людей есть несколько типов наследственной нейтропении и некоторые из типов имеют в анамнезе гипопигментацию. Мы точно знаем, что все колли гомозиготны – **k/k**, а это может быть косвенным доказательством того, что и **k**-дефенсин необходим для правильной работы меланоцитов, поскольку других лейкоцитарных белков каким-либо образом влияющих на окрас вроде бы не существует в природе.

В любом случае ген **k** не дефектный, свою основную работу иммунного белка он выполняет на отлично. То, что он занимает самую низкую ступень в иерархии доминирования, говорит лишь о том, что два других аллеля **K** и **kbr** были созданы в результате полезной направленной мутации, это улучшенные модели исходного белка, потому организм и присвоил им более высокий ранг.

Третий ген локуса – **kbr** дает один из распространенных в природе рисунчатых окрасов – тигровый. Млекопитающие на нашей планете демонстрируют исключительное разнообразие структур раскраски шкуры. Для этого было предложено много объяснений, но большинство из них настолько же «убедительны», как и чудесная сказка Редьярда Киплинга «Отчего у леопарда пятна на шкуре». Хотя установлено, что процессами, протекающими при формировании структуры (узоров) раскраски шкуры управляют гены, о реальных механизмах, которые ее определяют, пока известно мало. Но, скорее всего, в основе лежит единый механизм формирования таких структур. Это согласуется также с тем наблюдением, что тот же тигровый окрас встречается и у представителей семейства кошачьих, и у псовых, и у зебр, и даже у крошечной обезьянки игрунки. Хотя эти виды разошлись в процессе эволюции миллионы лет назад и тигровая расцветка ни в коем случае не может быть наследством от единого древнего предка. У собак уж точно ген тигрового окраса относительно но-

вое явление. Тем не менее, налицо общие закономерности в распределении тигровин по телу у разных видов.

Сейчас уже известно, что меланоциты производят или не производят меланин в зависимости от наличия или отсутствия химических активаторов или ингибиторов меланогенеза. Каждый имеющийся на шкуре узор имеет в основе предварительную химическую структуру – специфическое распределение активатора/ингибитора внутри эпидермиса или сразу под ним. При этом меланоциты как бы «считывают» предструктуру. Одним из таких химических веществ является β -дефенсин. Мы уже ознакомились с талантами аллеля **K**, окрашивающего любую собаку с рабочим **E**-рецептором в черный/коричневый цвет. Аллель **kbr** точно так же способен включить рецептор в отсутствие других лигандов. Но что интересно, **K**-дефенсин действительно структурно отличается от исходного **k**, у него на одну аминокислоту (глицин) меньше. А мутация типа **kbr** состоит в дупликации (удвоении) обычного гена **k**. В результате в цепочке ДНК рядышком расположились два совершенно одинаковых гена. Соответственно: гетерозиготы **kbr/k** на самом деле имеют в геноме три обычных гена – **kk/k**, а гомозиготы **kbr/kbr** целых четыре гена – **kk/kk**. К сожалению, исследования данной мутации еще не завершены, возможно, дуплицированные гены все же имеют отличие от нормального аллеля **k**. Но пока таких данных не поступило, придется объяснять механизм появления тигровой расцветки исключительно через количественное повышение молекул дефенсина. Благодаря тому, что доказана роль лиганда и для **k**-дефенсина, повышение его активирующей способности с увеличением концентрации не кажется чем-то необычным. А концентрация обязательно повысится, ведь с двух генов можно вдвое быстрее считать информацию и создать вдвое больше готового белка. Так что не зависимо от того – равен ли **kbr** двум **k** или гены в этой паре уже успели мутировать, это не имеет принципиального значения для понимания сути явления. Главный вопрос – почему в этом случае дефенсины распределены в толще эпидермиса не равномерно, есть области высокой концентрации и области низкой концентрации и почему эти области имеют форму длинных полос. На полосе высокой концентрации дефенсин успевает побыть еще и лигандом и эта полоса становится черной; в зоне низкой концентрации дефенсин озабочен только защитной функцией и его общение с **E**-рецептором, настолько ничтожно, что не влияет на работу меланоцита и данная зона будет

любого агути окраса. Если это агути-рыжий или агути-зонарный, то тигровины будут отчетливо видны на контрастном фоне.

Но среди агути-окрасов есть подпалый и его разновидность – чепрачный, при которых некоторые участки тела и так уже окрашены в черный цвет. Понятно, что на черном фоне тигровины никак не могут выделяться, зато они прекрасно заметны на рыжих подпалах. На рецессивном **a/a**-черном вообще нет рыжих зон и собака с генотипом **a/a kbr/kbr** будет обычного черного окраса, хотя физически тигровины на ее теле есть, если считать таковыми зоны с высокой концентрацией дефенсинов. Окрас гриззли у салюки (фото 20, см. *цветную вклейку*) наглядно демонстрирует, что тигровины есть и на черном фоне.

Когда я говорила о рассредоточении меланоцитов в кожных покровах, то особо подчеркивала, что оно происходит по естественным физическим законам и потому существует ряд запретов на возникновение структур определенного вида, к числу которых относятся и длинные полосы. И сами дефенсины, и производящие их нейтрофилы, точно такие же частицы, как и меланоциты, следовательно, должны подчиняться тем же законам. Кроме того, эти клетки и белки способны целенаправленно передвигаться к очагу воспаления, так что концентрации дефенсинов неизбежно должны были бы выравниваться по всей поверхности. Но если мы собственными глазами видим, что законы природы нарушаются, то необходимо искать конкретного виновника, притом – реально-го виновника, а не мифические высшие силы. Если пролитый на идеально горизонтальную поверхность кофе вдруг растечется не бесформенным пятном, а длинной дорожкой, то нужно исследовать структуру поверхности и вы обязательно обнаружите желобок, который и заполнился жидкостью. Такие «желобки» должны быть в эпидермисе, это некие химические или физические неоднородности в структуре эпидермиса и дефенсин как будто магнитом притягивает к этим областям. Магнит упомянут вовсе не в качестве красочной аналогии, нейтрофилы и иммунные белки в мобилизованном состоянии поляризуются. Потому в качестве причины избыточной концентрации дефенсинов в определенных местах я предполагаю возможными не только химические, но и физические факторы. Если далее подтвердится, что сам белок типа **kbr** отличается от **k**-белка, то это только он обладает специфической чувствительностью и тягой к «аномальным зонам». Если же окажется, что дело в простом увеличении количества **k**-белка, то

и тут есть ответ: дефенсины относятся к группе биологически активных молекул, вызывающих диаметрально противоположные эффекты в зависимости от концентрации. Низкая концентрация – дефенсин преимущественно антибиотик, а лиганд-активность крайне низка; высокая концентрация – антибиотик + активный лиганд. Низкая концентрация – дефенсин распределен равномерно в эпидермисе; высокая концентрация – возникает неравномерность в распределении.

Это еще не дает ответ на вопрос о геометрии эпидермальных неоднородностей, почему же все-таки они расположены полосами? Более полувека назад известный математик Алан Тьюринг, оказавший значительное влияние на развитие вычислительной техники, задался смешным детским вопросом – отчего у леопарда на шкуре пятна? В результате чего в 1952 г. миру была представлена одна из наиболее важных в теоретической биологии работ «Химические основы морфогенеза», в которой ученый объяснил химический механизм возникновения узоров на шкуре у животных. Тьюринг предположил, что биологическая форма определяется предструктурой, образованной неравномерным распределением (концентрацией) химических веществ, которые он назвал морфогенами. Морфогены могут реагировать друг с другом и диффундировать через клетки. Затем Тьюринг разработал математическую модель, в которой показал, что если морфогены реагируют и диффундируют определенным образом, то из первоначально однородного распределения в скоплении клеток могут возникнуть пространственные структуры в распределении морфогенов. Первоначальная работа Тьюринга была развита рядом исследователей, в более завершенную математическую теорию. Модель Тьюринга породила целый класс моделей, которые теперь относят к моделям реакционно-диффузионного типа. Оказалось, что все теоретически просчитанные и полученные экспериментально модели соответствуют разнообразным рисунчатым окрасам известным у животных.

Попытаюсь найти упрощенную аналогию. Представьте себе, что вы смешали две жидкости разного цвета – кофе и молоко. Если бы вам предложили теперь произвести обратную процедуру и разделить гомогенную смесь на два исходных продукта, то вы бы только посмеялись в ответ и сказали, что это невозможно. Далее, тот самый Некто, пристающий к вам с такими странными задачками, выливает кофе с молоком в плоскую тарелку и, вдруг, в тонком слое

жидкости само по себе происходит разделение и не просто разделение – черный кофе и белое молоко образуют определенные геометрические узоры. Затем, также внезапно, узор исчезает, и вы опять видите в тарелке смешанный напиток. А потом опять узор, и опять смесь, и так далее, в пульсирующем режиме. Это сказки, скажете вы. Да, для кофе с молоком – это действительно сказка. Но есть некоторые вещества, способные вступать в химические реакции друг с другом и при соблюдении определенных условий они именно так и ведут себя. На сегодняшний день множество процессов в живом организме описывают с помощью реакционно-диффузионных моделей, в том числе и образование эпидермиса в эмбриональный период развития. Эпидермис состоит из множества разнообразных клеток, все эти клетки активно делятся, однако скорость деления разнотипных клеток отличается. Процессы деления регулируются не менее многочисленной армией активаторов и ингибиторов. В общем, соблюдены все условия, для того чтобы в однородной стационарной смеси клеток возникло критическое состояние, называемое бифуркационной точкой (бифуркация – разделение, раздвоение) и начали образовываться пространственные структуры. Для реакционно-диффузионных моделей имеют значение следующие параметры: скорости реакций, скорости диффузии реагентов и, что особенно важно, геометрия и размеры живой ткани в момент времени, в который активируется механизм формирования этой структуры в процессе эмбриогенеза. Длительность процесса занимает относительно небольшой промежуток времени, около суток. Если механизм активируется генетически на ранней стадии развития, тогда, например, окраска небольших животных, имеющих короткие сроки беременности, должна быть однородной по цвету – в очень малых областях не возникает никаких структур. По мере увеличения размеров происходят последовательные бифуркации: различные узоры внезапно возникают и пропадают. При дальнейшем увеличении размеров эмбриона структуры получают более сложными и с большим числом полос. При очень больших размерах области структура узора делается столь мелкой, что окраска становится опять почти однородной по цвету. Таким образом, изменение только одного параметра, а именно – размера зародыша, может существенным образом повлиять на проявление признака, и генетически тигровая особь будет выглядеть как чисто черная или чисто рыжая с единичными штрихами другого пигмента. Также изменение других параметров химической реакции приведет к варьированию

размеров полос, создавая неповторимый рисунок у каждой особи. Это еще один пример, в целой веренице других примеров, доказывающий, что формирование окрасов животных нельзя сводить к одной лишь генетике.

Открытие Тьюринга признано одним из крупнейших достижений мировой науки второй половины 20 века, кардинально изменившим мировоззрение всего мирового сообщества. Понимание возможности пространственно-временной самоорганизации в первоначально однородных системах под влиянием случайных флуктуаций означает, что хаос может рассматриваться как источник высших форм порядка, что среда, предстающая перед нашим взором как совершенно беспорядочное, случайное скопление элементов и форм, на самом деле таит в себе основу для рождения огромного, практически ничем не ограниченного числа упорядоченных форм, сколь угодно сложных и законченных образований.

Гены **K** и **kbr** эпистатичны по отношению к генам локуса **A**. Для пород, в которых тигровый окрас хорошо известен, например у догообразных, такой порядок межлокусного взаимодействия не вызывает никаких сомнений. Но все же, иногда, особенно в породах, где тигровая расцветка встречается редко, высказываются сомнения в доминировании тигрового окраса над чисто рыжим. Смущает заводчиков то, что не всегда от вязок тигровых собак с рыжими рождаются тигровые щенки. Но это вполне закономерно и может быть объяснено с помощью простого примера:

Ay/Ay kbr/k x **Ay/Ay k/k**

Ay/Ay kbr/k – тигровые

Ay/Ay k/k – чисто рыжие.

Как известно, в статистической части законы Менделя работают только на больших числах, так что рождение в одном помете щенков какого-то одного окраса вполне вероятно. Еще один нюанс – у некоторых собак рыжий окрас бывает сильно зачернен. Сочетание такого зачерненного рыжего с невыразительными мелкими тигровинами, может замаскировать проявление признака, и генетически тигровую особь запишут рыжей. Такая собака должна давать тигровых щенков из чего может последовать ложный вывод о выщеплении тигрового окраса от двух рыжих родителей и что в какой-то отдельной породе тигровый окрас рецессивен по отношению к чисто рыжему.

Локус А (Agouti)

Локус А (Агути), обнаружен у собак в 24-й хромосоме и имеет 4 аллеля: **Ay>aw> at(asa)>a**.

Продукт агути-гена ASIP (Agouti-signaling-protein) относится к тканевым гормонам или паракринным веществам. В организме млекопитающих обычно выделяется только в фолликулярной клетке. Агути-протеин действует как антагонист меланоцит стимулирующего гормона МСГ. Гормон МСГ активирует рецептор MC1R, тот самый, которым заведует ген **Е** и который делает возможным синтез черного пигмента в меланоцитах. Не будь у собак белков Агути – все носители **Е**, **Em**, **Eg**-генов были бы сплошного эумеланинового окраса, а все гомозиготы по рецессивному аллелю **e/e** сплошного рыжего окраса. Даже если прибавить белые отметины, все равно получается скучно и бедно. А если вспомнить, что собака домашняя всего лишь один из видов семейства псовых хищников и даже сегодня далеко не все собаки ведут сугубо диванный образ жизни, многие живут рядом с человеком – одна лапа в цивилизации, а остальные в дикой природе, следовательно, приспособительная окраска для собаки пока еще не стала нелепым излишеством. Белки Агути, во-первых: лучше всех в организме знают как правильно раскрасить собаку, чтобы окрас соответствовал условиям существования вида. Во вторых, они единственные умеют сделать так, чтобы одновременно в шерсти присутствовал и черный, и рыжий пигменты.

Доминантный рыжий окрас – **Ay** (agouti yellow). Напомню, что при **Ay**-рыжем волос собаки имеет эумеланиновую и феомеланиновую зоны (рис 6). Но если мы внимательно осмотрим типичного представителя **Ay**-окраса, с ярким цветом рыжего и с заметным количеством черного пигмента (Фото 2, см. *цветную вклейку*), то мы сможем обнаружить:

1. Часть волос окрашены так, как изображено на рис 6, то есть рыжие у основания и черные на концах (типированные).
2. Часть волос будут иметь чисто-рыжий окрас различной степени интенсивности, от светлого, почти белого, до красно-рыжего.
3. Часть волос будут полностью окрашены в черный цвет.

Общий осмотр собаки покажет неравномерность окраски по телу животного. Спина, хвост, наружная поверхность ушей и конечностей имеют более темный окрас, а шея, подмышки, живот, пах и внутренние поверхности лап всегда окрашены светлее. Такая закономерность в распределении окраски верхней и нижней поверхностей тела имеет защитное значение у млекопитающих и у других животных. Это приводит к скрадыванию формы тела, мнимому уплощению поверхности. Явная независимость спинной и брюшной пигментации в Агути-окрасах настолько сильно бросалась в глаза, что даже породила диковинную теорию о существовании двух локусов Агути, каждый из которых контролирует свою область тела. Все оказалось гораздо проще (или сложнее?) – на верхних и нижних поверхностях тела синтезируются разные изоформы Агути-протеина, но транслируются они с одного и того же гена. Притом, изоформы синтезируемые в вентральной части тела у собак рыжего, зонарного и подпалого окрасов, функционально абсолютно одинаковы, это достаточно активная форма Агути, радикально препятствующая производству черного пигмента, и шерсть получается чисто рыжего окраса. Одинаковы ли изоформы еще и по своей структуре и составу аминокислот, покажет время. И альтернативный сплайсинг, и редактирование мРНК, и посттрансляционная модификация белка (см. «Лекции...») позволяют у генетически разнящихся собак иметь одинаковый Агути-белок на вентральных поверхностях. На дорсальной же поверхности будет экспрессировать специфический и менее активный (по нисходящей): **Ay**, **aw** или **at** в зависимости от генотипа особи, соответственно в волосах появится меньшая или большая примесь черного пигмента.

Сразу же возникает вопрос: откуда фолликул узнает свое местоположение и знает какую изоформу агути ему следует произвести? Почему всегда соблюдается закономерность: темный верх – светлый низ и никогда ни у одной собаки организм не запутался, не сбился с толку и не покрасил шерсть наоборот? В главе локуса **K** была отмечена информационная миссия эпидермиса. Кожные покровы – это самая настоящая энциклопедия, из которой клетки могут получать всю необходимую информацию. Эпидермис не однороден еще и в направлении сверху вниз. Даже визуально заметна разница в толщине кожных покровов на наружных и внутренних поверхностях. Также видны отличия в длине и толщине шерсти на разных участках, а это значит, что есть морфологические отличия у волосяных фолликулов из разных регио-

нов. И, наконец, один из важнейших регуляторов биохимических процессов в организме – температура. Разница в температуре тела на наружных и внутренних поверхностях не только может быть сигналом к выбору нужной изоформы агуты, но оказывает влияние на еще одного участника меланогенеза. Катализатор синтеза меланинов – тирозиназа (см. Часть 2), отличается выраженной термочувствительностью (критическая температура около 38°C): она активна при пониженной температуре, и менее активна при повышенной. На выступающих участках тела животного температура тела всегда чуть ниже и потому там пигмент синтезируется интенсивнее. Влияние температуры на пигментацию развивающихся волос подтверждается экспериментально. Так, действуя холдом на обритые участки кожи белых кроликов, можно вызвать появление на них черных волос. Наоборот, воздействие высокими температурами приводит к развитию светлого меха, что экспериментально показано на некоторых кунных. Критическая для тирозиназы температура 38°C вовсе не случайно совпадает со средней температурой тела большинства млекопитающих – это одно из гениальнейших по простоте и эффективности изобретений природы. Ни одного гена не потрачено, никаких страхов перед тем, что какая-то случайная мутация все разрушит. Сделала катализатор термочувствительным и для всех млекопитающих проблема приспособительной окраски решена раз и навсегда.

Следует отметить, что у разных пород и даже внутри каждой породы существуют индивидуальные отличия среди Ау-рыжих особей в распределении окраски верхней и нижней части тела: от практически ровного окраса всей поверхности тела, до явно выраженной разницы в яркости рыжего пигмента. При этом иногда появляются заметно осветленные пятна в характерных местах, так называемый – подлас. Из-за того, что подлас располагается на тех самых участках, где обычно бывают подпалы у черно-и коричнево-подпалых собак, некоторые собаководы называют таких собак рыже-подпалыми, что, с одной стороны, совершенно неграмотно т.к. подпалы – это рыжие отметины и в итоге получается «рыже-рыжий». Но, с другой стороны, и подлас, и подпал, а также аналогичные осветленные участки у собак зонарного окраса, для которых не придумали специального термина, это все теплые участки тела с активной изоформой агуты и ленивой тирозиназой. Может быть, когда-нибудь придумают единый термин и тогда, наконец, закончится существующая неразбериха.

Чаще всего подлас встречается у шпицеобразных. У рыжих и зонарных собак из других породных групп разница в тоне отдельных участков тела выражена гораздо слабее, а то и вовсе не заметна. В принципе, если осмотреть внимательно любую Аурьжую собаку, то даже на глаз где-то у 90% особей можно заметить более или менее выраженную разницу в тоне рыжего пигмента в этих зонах. У лайкоидов все с точностью до наоборот – редкие особи имеют равномерный окрас, а преимущественное большинство с таким резким разнотоном, что иногда эти светлые участки считают белыми пежинами. Почему же именно эта породная группа, а также собаки-парии и дикие, в энном поколении бездомные, а еще ближайшие родственники – волки, отличаются таким странным изменением окраса?

Прежде чем ответить на этот вопрос, давайте еще раз пересчитаем все места, где у собак располагаются подпалы. Но считать будем не механически, а объясняя, почему они именно там, а не в другом месте.

1 Над глазами – органы зрения.

2 На внутренней стороне уха – органы слуха.

3 По бокам челюстей – органы обоняния, вкуса + именно через пасть происходит терморегуляция организма собаки

4 Под хвостом – мочеполовая система и органы выделения.

5 Лапы – контакт с холодной землей.

6 На груди – в этом месте есть углубления, за которыми совсем близко расположены сердце и легкие.

Все эти места нуждаются в более активном кровоснабжении и подогреве. Это самые важные органы, которые не должны мерзнуть ни при каких условиях. Особенно наглядна связь подпала над глазами с кровеносной системой – именно в этом месте из черепа выходит крупный сосуд. Чем неблагоприятнее среда обитания, особенно с точки зрения климата, тем сильнее должны подогреваться эти зоны. Все северные собаки имеют такие «подпалы-подласы» при любом окрасе. Но вот у декоративных миниатюрных шпицев и чау-чау, которые отпочковались от общего древа и давно превратились в декоративных собак, такой разнотон в окрасе встречается уже намного реже, чем у тех пород, которые еще не совсем порвали связь с северными предками.

Зоны подпала – это исключительно физиологические зоны, они есть у всех абсолютно собак и у каждой собаки они находятся в одних и тех же местах. Если сравнить законы в распределе-

нии подпалов на теле собаки с законами миграции меланоцитов и образования тигровин на теле, то можно отметить – в двух последних, наравне с достаточно строгими закономерностями, присутствует некий элемент случайности, что в некоторых эпизодах может вызвать отклонение от нормального течения процесса. Что же касается подпалов, то никогда и ни при каких обстоятельствах подпал не сдвинется со своего места. Он может съжаться до нуля, он может распространиться очень широко, захватывая соседние области, но никогда не бывало, чтобы стандартное небольшое пятно подпала над глазом, съехало куда-то на лоб или висок; из-под хвоста на бедро; с груди на шею или живот. Подпалы «приколочены» к своим местам навечно и могут только сжиматься и расширяться. Изменение окраса в этих областях – вторичное явление, первично – анатомическое строение организма псовых, расположение органов и специфика их кровоснабжения.

Еще один фактор, по которому отличаются между собой собаки **Ay**-рыжего окраса – это количество эумеланина в шерсти. Количество черного пигмента может варьировать от минимума, не заметного визуально, из-за чего окрас выглядит как чисто рыжий, до такой степени зачернения, когда окрас становится почти чепрачным, а то и подпалым. Кроме активности изоформы **Ay**-агути и термочувствительности тирозиназы на степень зачернения собаки могут повлиять и другие белки и в первую очередь **MC1R**. Таким образом, мы опять возвращаемся к локусу **E**, поскольку «черная» часть **Ay**-рыжего окраса находится в компетенции этого гена. Причем количество черного пигмента скорее будет зависеть от экспрессии **E**-генов, а не от способности **A**-генов им противостоять. Владельцы собак соболиного окраса хорошо знают, что у многих стареющих собак количество черноты уменьшается. То же самое происходит при недостатке белка в рационе животного, при гормональных нарушениях, беременности и других проблемах физиологического характера. Совершенно ясно, что негативные факторы могут оказывать только негативное влияние на функцию меланинпроизводящих белков, в частности на **MC1R**, но никак не благоприятное воздействие на **ASIP** – было бы крайне странным, если б этот белок вдруг усиливал свою работу, в то время, как организм испытывает некоторые проблемы. А главное – недавно выяснилось, что наблюдаемая у многих диких животных сезонная изменчивость окраски, зависит от изменения уровня меланокортина. Зимой уро-

вень MC1R снижается, и животные светлеют; летом – все наоборот. Процесс контролирует гормон эпифиза, регулятор суточных ритмов – мелатонин, известный ингибитор гипофизарных гормонов, в том числе и MCH. Ранее это явление приписывали термочувствительности тирозиназы. И хоть у собак цвет шерсти не зависит от времени года, ну разве что в минимальной степени, но уровень MC1R у разных особей с одинаковым генотипом **E/E** может существенно отличаться. Более того, исследование пигментных клеток человека показало, что уровень MC1R в меланоцитах колеблется в течение суток и при этом даже может выходить за пределы генотипически обусловленной нормы реакции.

Таким образом, на степень зачернения влияет:

1. Уровень MC1R.
2. Термочувствительность тирозиназы.
3. Активность формы ASIP.
4. Прочие факторы.

Прочие факторы были перечислены в главе «Меланогенез», в той части, где речь шла о великом противостоянии-сотрудничестве гипофиза и гипоталамуса. А если взаимодействующих агентов не один и не два, то, получается, что при одинаковой генетике у разных особей будет совершенно оригинальный и неповторимый букет ферментов. Поэтому вы никогда не найдете двух собак с абсолютно одинаковым агути-окрасом, кроме сплошного одноцветного. Не бывает ни одинаково зачерненного рыжего, ни зонарного, ни двух одинаковых чепраков, ни подпалов одинаковой конфигурации. Даже если вы возьмете двух собак с приблизительно одинаковым соотношением черного и рыжего, то может оказаться, что у каждой из собак это заслуга разных белков. Потому добиться устойчивого наследования определенного типа соотношения «черный-рыжий» невозможно. Любой из протеинов может «загулять» в ту или иную сторону, иногда даже нарушая границы допустимого.

Проще всего представить себе принцип формирования всех агути-окрасов, кроме **a**-черного, следующим образом: перед вами три одинаковых рисунка собаки, наподобие тех, что бывают в детских книжках-раскрасках, и стоит задача раскрасить одну в **at**-подпалый, вторую в **aw**-зонарный, третью сделать **Ay**-рыжей. Но раскрасить не просто как человек-художник, а как будто это сама Природа взяла в руки кисть. Первым делом следует взять желто-оранжевую краску и на всех трех картинках раскрасить

этим цветом стандартные зоны подпалов. На этом этапе все три собаки выглядят близнецами. Затем берем черную краску и раскрашиваем оставшуюся поверхность на первой картинке. Вовсе не обязательно старательно, по-детски окружать уже нарисованные подпалы, у вас есть некоторая свобода действий – вы можете еще воспользоваться рыжей краской и немного расширить подпал, а можете уменьшить, закрасив некоторую его часть черной краской. И получите собаку наиболее гармоничного, на ваш вкус, черно-подпалого окраса. Точно такая же свобода действий у вас есть при раскраске следующей картинки – вы можете сузить или расширить подпал, а остальные части тела покрыть черно-рыжими штрихами. Казалось бы, с третьим вариантом что-то мы перемудрили – зачем нужно было прежде рисовать рыжие подпалы, если позже все равно придется окрасить всю собаку таким же рыжим цветом? Но в том-то и дело, что на настоящей **Ау**-рыжей собаке спинные и брюшные области, точно так же как и в двух предыдущих окрасах, живут и окрашиваются по своим законам. Хотя визуально не всегда можно заметить разницу. Потому придется сначала заморачиваться с окрасом подпалов, даже если вы планируете окрасить всю картинку ровным однотонным цветом. А лучше, профессиональнее, для окраски верхних поверхностей взять чуть более интенсивный рыжий и еще немножко добавить черного по верху спинки. Не всякий зритель заметит разницу в цвете участков подпалов, окрашенных ранее и соседних участков, тоже окрашенных в рыжий цвет, даже если вы предпочтете правильный вариант раскраски. Но вы то будете знать, что окраска производилась не свободным и бестолковым взмахом кисти. Потрудиться пришлось столько же, сколько и при раскраске подпалой и зонарной собак.

Еще один важный вопрос, требующий рассмотрения. Какой же из соболиных окрасов правильный – чисто рыжий или зачерненный? Для большинства пород считается более предпочтительным чисто рыжий окрас, что даже выписано в стандартах. Для 99% собаководов стандарт породы котируется намного выше законов природы и потому никаких вопросов не возникает – все с большим или меньшим рвением борются за чистоту окраса. Так ведь и красивее и уж точно не перепутаешь с другим окрасом. Но природе наши эстетические воззрения глубоко безразличны, у нее свои резоны в создании окраса с чернотой на верхних поверхностях тела:

1-я причина – верхняя поверхность тела у ночного хищника должна быть темноокрашена;

2-я причина – пигмент на верхней поверхности тела выполняет роль УФ-фильтра и радиопротектора.

3-я причина – разница в цвете верхних и нижних поверхностей тела создает дополнительный маскировочный эффект.

А раз природа в качестве нормы предусмотрела именно зачерненный соболиный, то биохимическое соотношение белков в организме, поддерживающее именно такую вариацию окраса, должно быть наиболее благоприятным для организма. Это, конечно, не значит, что чисто рыжий **Ay**-окрас какой-то вредительский и неполноценный. Природа создавала **Ay**-рыжий не с бухты-барахты, а с далеко идущими планами. Вдруг бы вид распространился в саванны и полупустыни и перешел на дневную охоту, вот тут то окрас бы и стал почти чисто рыжим, без дополнительных мутаций. Что мы видим, например, у львов.

Искусственный же отбор лишь одной экстремальной вариации окраса не может быть полезен, ведь он осуществляется за счет сужения генофонда, притом мы посягаем на группу очень важных гормонов

Зонарный окрас – ген **aw** (agouti wild). Формирование зонарно окрашенных волос подробнейшим образом описано в 1-й части и единственное, что осталось не разъясненным – циклический характер работы **aw**-агути. Циклическое протекание разнообразных метаболических процессов в организме – явление общеизвестное и не удивительное. Волосяной фолликул с момента своего образования проходит определенные фазы развития: анаген (период роста), катаген (переход от стадии роста к стадии покоя) и телоген (период покоя). Анаген в свою очередь подразделяется на раннюю и позднюю стадии. Где-то в середине фазы анагена происходят биохимические изменения в работе фолликула, которые ощущает **aw**-агути и в ответ резко снижает экспрессию. После перехода к следующей стадии анагена, активность **aw**-агути опять возрастает, производство эумеланина падает и ближе к корню волос становится светлее.

Индивидуальные отличия между представителями зонарного окраса достаточно выражены. Так же как и у рыжих собак, мы кроме характерно окрашенных волос сможем найти на теле волосы сплошного черного и рыжего окрасов. То же самое и иногда даже еще более выраженное распределение окраски верхней

и нижней поверхностей тела. Такое же варьирование размеров зон черного и рыжего пигмента по длине волоса, что приводит в крайних случаях к появлению собак или почти чистого рыжего окраса или сильно зачерненных. Естественно, что и причины, вызывающие эти вариации окраса будут те же, которые влияли и на **Ay**-рыжий окрас – противоборство «черной и рыжей команды» протеинов.

В этой связи, кажется более чем странным предположение, что белый окрас шнауцеров на самом деле является окрасом перец с солью, у которого зона черного пигмента по волосу практически отсутствует. Закрепить наследственно какую-то одну вариацию зонарного окраса, притом с первого же раза – это скорее из разряда фантастики! С тех пор, как получили первых белых особей, так ни разу в чисто белых племенных линиях не родилось ни одного щенка с легким намеком на зонарность, чего стоило ожидать от такого непостоянного признака. Зато частенько появляется рыжеватый оттенок у белой шерсти, что сразу же вносит в разряд подозреваемых обычный рыжий окрас, но сильно осветленный. Как известно, первые белые шнауцеры были получены от черных собак, а этот факт дает возможность предполагать более реальную причину исчезновения черного пигмента из шерсти. Мы уже знаем, что такими способностями обладают два гена – **Ay** и **e**. Логические предположения и теоретические изыскания подтвердила и практическая генетическая экспертиза – как и следовало ожидать, белые шнауцеры оказались обычного рецессивного рыжего окраса – **e/e**.

Не следует любые неравномерности в прокрасе волоса сразу же относить к действию гена **aw**, как, к примеру, это было заявлено по поводу серебристого окраса пуделей. Микроскопические исследования шерсти показали, что у пуделей серебристого окраса волосы не имеют чередующихся зон эумеланинового и феомеланинового пигментов, а содержат неупорядоченные зерна эумеланина в корковом слое и в сердцевине, что соответствует стандартной картине сплошного эумеланинового окраса, ослабленного генами-«разбавителями» **d** или **G**. И уж тем более, не стоит приписывать гену **aw** функции гена **G** (прогрессивное поседение). Любой ген, в том числе и **aw**, может работать только так как он может и должен работать и даже для пуделей он не смог бы сделать исключения.

Не обязательно заглядывать в микроскоп, чтобы доказать непричастность **aw** к формированию серебристого окраса пуделей. Это можно вывести и логически. В шерсти многих серебристых пуделей имеются видимые зоны большей и меньшей концентрации черного пигмента, но совершенно нет примеси рыжего пигмента. Предположение, что феомеланиновая зона осветлена до белого с помощью генов шиншиллового осветления – **ch**, по аналогии с окрасом перец с солью шнауцеров вызывает сомнение. У шнауцеров, не смотря на старания заводчиков, уже в течение десятков лет добывающихся чистого белого цвета феомеланиновых зон, время от времени вылезает рыжеватый оттенок. И это притом, что в породе интенсивно-рыжего окраса не существует. А у пуделей рыжий (абрикосовый) окрас есть, причем яркий, который дает доминантный ген локуса **I**. Даже если бы удалось пуделистам так тщательно высветлить зонарный окрас, до чистого серебристо-серого – **aw/aw i/i**, то первая же вязка с абрикосовым пуделем (а такие вязки в породе не редкость) привнесла бы в генотип доминантный ген **I** и пудель **aw/aw I/i** был бы обыкновенного зонарно-рыжего окраса, наподобие немецкой овчарки или жесткошерстной таксы. Но ничего подобного не происходит и серебристые пудели все так же серебристы, да еще и расклад щенков по окрасам в таких пометах явно указывает на характер наследования присущий сплошному **K**-окрасу. Конечно, у пуделей возможно рождение щенков зонарного окраса, наряду с подпалыми и соболиными и даже не исключен вариант, что заводчик попытается выдать такого щенка за стандартного серебристого. Но настоящие серебристые пудели, которые, как и положено, рождаются истинного черного сплошного окраса и просто светлеют со временем, должны быть обладателями гена **K**.

Объяснение неравномерного распределения пигмента по волосу, который наблюдается у пуделей всех окрасов, следует искать не в какой-то особенной генетике, а в специфической структуре шерсти. Это касается многих длинношерстных пород с кудрявой шерстью, а также жесткошерстных с характерным изломом волоса. Волнистая шерсть у собак связана с генетически зависимым изменением структуры кератиновых волокон, из которых состоят волосы. Кератиновые уплотнения по длине волоса просто не позволяют проникнуть достаточному количеству пигментных гранул в такие участки. Визуально такой волос может напоминать

зонарноокрашенный. Он и в самом деле зонарно окрашенный, но не благодаря **aw**-агути, а из-за чисто механического препятствия.

Подпалый и чепрачный окрасы – ген **at** (agouti tan). Ген чепрачного окраса **asa** (agouti saddle) можно навсегда вычеркнуть из генетики окрасов собак. Теперь уже точно известно, что нет такого аллеля в локусе Агути, а все собаки чепрачного окраса на самом деле подпалые **at/at** или **at/a**, просто зоны подпалов у них намного больше, чем у типичных представителей подпалого окраса. Это открытие не ставит точку в исследованиях природы отличий чепрака от подпалого, наоборот, озадачивает новыми вопросами. Что это за неизвестный фактор, который так радикально видоизменяет один и тот же агути-подпалый? Влияет ли этот же фактор еще и на рыжий и зонарный окрасы, являясь одним из модификаторов, отвечающих за степень зачернения этих окрасов?

Новорожденные щенки чепрачного окраса выглядят как обычные подпалые, но уже через считанные недели подпалы начинают расширяться, расширяться и еще расширяться, пока не вытеснят черный пигмент с нижней части тела, оставив только черную попону на спине и немного черноты на голове собаки. Теперь мы можем понять, как это происходит – фолликул, ранее производивший слабенький **at**-агути, вдруг получает сигнал перейти к синтезу активной изоформы агути. Но если главным сигнализатором переключения является температура, то значит ли это, что у чепрачных щенков вдруг резко укрупняются кровеносные сосуды вначале в непосредственной близости от зон подпалов, затем все дальше и дальше, из-за чего и повышается температура тканей, и фолликулы получают нужный управляющий сигнал? Вовсе нет! Не только у чепрачных, но и у подпалых собак размер рыжего подпала далеко не всегда совпадает с размером теплой зоны, инициирующей появление этого подпала. Опять возьмем в качестве примера подпал над глазом: если размер подпала будет сантиметров 5 в диаметре, то это не значит, что проходящий под ним сосуд имеет те же 5 см. в сечении. Тепловой сигнал получают клетки крошечной области непосредственно над сосудом и начинают производить активный агути. Но это еще не все, также фолликул производит сигнальные (паракринные) молекулы, которые выделяет в межклеточное пространство. Соседний фолликул, получив сообщение от своего собрата, тоже начинает вырабатывать активный агути вместо **at**, хотя сам фолликул расположен в зоне, где тепловой сигнал недо-

статочен для такого переключения. И точно так же выделит сигнальные белки, чтобы поделиться ценной информацией с другими соседями. Вот только белков будет выделено чуть меньше, чем фолликулом из «горячей точки». Следующий фолликул, переключившись на активный агути, выделит еще меньше сигнальных молекул. Таким способом сигнал распространяется от эпигенцентра на периферию, аналогично волнам, расходящимся от камушка брошенного в воду. По мере удаления от центра возмущения волна стихает, и количество паракринных гормонов постепенно сходит на нет. Собственно, разница между подпалым и чепрачным окрасами заключается в активности и дальности передачи информации от фолликулов из зон подпалов. Скорее всего, ген-модификатор, если он будет найден, окажется каким-то маркером связанным с паракринной сигнализацией.

У некоторых чепрачных собак «общительность» фолликулов так велика, что от чепрака остаются редкие черные волоски на спине, а собака выглядит как обычная рыжая. Такие особи встречаются и у немецких овчарок, и у гончих, и у терьеров. После установившегося представления, что черно-подпалая собака должна быть почти полностью черной с небольшими рыжими пятнышками в характерных местах, будет очень трудно настроиться на тот факт, что собака с генотипом **at/at** может иметь намного меньше черного пигмента в шерсти, чем некоторые **Ay**-рыжие особи. Это еще одно подтверждение тому, что ген отвечает лишь за строение определенного белка, а не за фенотипический признак. У организма есть множество способов изменить и запрограммированную в геноме структуру белка, и создать такое окружение из других белков, при котором суммарный эффект от их взаимодействия будет заметно отличаться. Агути белок – лишь один из белков, способных оказывать влияние на окрас собаки. Важный белок, нужный белок, но не единственный и не самый главный, чтобы удивляться тому, что кто-то может модифицировать его фенотипическое выражение. Да мы и сами видим – насколько близки фенотипически бывают некоторые варианты агути окрасов. Можно найти зонарную собаку с такой незначительной эумеланиновой зоной в волосе, что она будет выглядеть практически рыжей, а у другой зонарной почти не будет феомеланиновой зоны и она будет выглядеть как черно-подпалая, чепрачная или даже как сплошная черная. Есть рыжие собаки, у которых черные и рыжие волосы так смешаны, что это напоминает зонарный окрас или с таким распределени-

ем черного по телу, что получается чепрак. Разлитой чепрак трудно отличить от подпалого окраса с излишне распространенными зонами подпалов. Подпалы могут быть и обширные, и совершенно крошечные, практически стремящиеся к нулю. В некоторых случаях это приводит к путанице и ошибкам. То в родословной записи неправильно окрас, то эксперты на выставках дисквалифицируют собаку за якобы нестандартный окрас или, наоборот, пропускают запрещенный окрас. Не всегда это можно списывать на низкую квалификацию эксперта, случаи порой бывают, действительно, непростые. Вот тут, иногда, может пригодиться знание законов наследования окрасов, возможность или невозможность появления в породе определенного окраса. Существует лишь несколько пород, где разводят более 2-х агути-окрасов, чтобы не создавать дополнительных сложностей. Зная точно, какие аллели распространены в породе, а каких никогда не бывало, можно позволить не верить глазам своим в сомнительных ситуациях.

Чепрачный окрас доминирует над подпалым окрасом в полном соответствии с законами Менделя, из чего можно сделать вывод, что этот неизвестный ген-модификатор имеет два аллельных состояния: доминантный аллель отвечает за расширение подпалов; рецессивный аллель сохраняет небольшие размеры подпалов. Для того чтобы отличать эти два варианта подпалых окрасов, далее обычный подпалый я буду обозначать символом **at**, а чепрачный окрас – **at(asa)**. Не забываем также о большой группе гормонов и белков другой спецификации, которые могут оказывать незначительное модифицирующее воздействие на размеры подпалов. В частности – гены, осветляющие феомеланин, тоже относятся к модификаторам подпала. В тех породах, где ведется строгая селекция по типу подпалого окраса и желателен лишь небольшой и яркий подпал, в случаях рождения щенков со светлым подпалом обычно наблюдается и расширение области подпала.

Бывает и обратная ситуация – когда подпалы слишком маленькие и зачерненные, а то и вовсе отсутствуют в некоторых местах (речь идет о собаках, которые не имеют ни гена тигровости, ни ген маскового окраса, в противном случае учитываем их затевающий эффект). Прежде всего, следует четко выделить все возможные варианты отклонений, поскольку они могут быть связаны с разными причинами:

1) Все подпалы на теле присутствуют, и все они небольшие. Даже если подпал состоит из 2-3 рыжих волосков, то он засчиты-

вается. В этом случае можно подозревать высокую гормональную активность и хорошую экспрессию **E**-рецептора, что считается плюсом. Или же слабую паракринную активность фолликулов. А вот минус это или плюс – сказать трудно. Возможен вариант случайной мутации и раз уж чепрак доминирует над подпалым, то, скорее всего, сильная паракринная активность полезнее слабой. Но также возможен вариант целенаправленной полезной мутации. Отключение коммуникации между фолликулами, вполне может быть и, скорее всего, есть эволюционным инструментом, обеспечивающим возможность создания более светлых или более темных окрасов, в зависимости от среды обитания. А то, что подпалый окрас рецессивен по отношению к чепраку, связано лишь с тем, что меньше природных ниш, где такой окрас более уместен. Поэтому нет ничего плохого в совсем слабой паракринной сигнализации, то есть в крошечных подпалах. По совокупности улик, такой окрас все же можно считать стандартным и использовать таких собак в разведении.

2) Подпалы на теле очень маленькие и некоторые подпалы отсутствуют. Причины, скорее всего, точно такие же, как в п.1, но с более выраженной экспрессией. Если стандарт запрещает отсутствие некоторых подпалов, то собаки однозначно не должны идти в разведение. Избыток хорошего и полезного не всегда бывает хорош и полезен.

3) Подпалы нормального размера, но какой-то подпал отсутствует. Это явная аномалия. То ли сосуды в этом месте слишком глубоко залегли и тепловой сигнал рассеивается в толще тканей, то ли аномалия в строении самой сосудистой сети, то ли изъян в эпидермисе и паракринные молекулы не могут диффундировать в межклеточном пространстве. Собаки с аномалиями неизвестной этиологии не должны использоваться в разведении.

Осталось присмотреться только к саму **at**-агути, какие же функции он выполняет? Точно те же, что и **Ay** с **aw** – блокирует МСГ. То, что результатов его работы мы совсем не видим и на подотчетных **at** поверхностях тела шерсть чисто черного цвета вовсе не значит, что белок сидит сложа руки. Он старается, но он очень слаб и просто не в состоянии нейтрализовать все молекулы МСГ. При легко включающемся **E**-рецепторе усилия **at** остаются незамеченными, но достаточно установить подпалой собаке трудно включаемый **Eg** рецептор, для возбуждения которого нужно больше МСГ, как рыжий пигмент появляется и

на верхних поверхностях тела (Фото 19, см. *цветную вклейку*). Это доказывает, что **at**-агути хоть и слабый антагонист МСГ, но все же способен оказать некоторое сопротивление, скромная лепта **at**-агути оказывается той пушинкой, что способна склонить чашу весов в другую сторону и переключить меланоцит на производство феомеланина. У подпалых собак с обычным **E**-рецептором также иногда встречаются отдельные рыжие волосы вне зон подпалов, особенно часто на наружной поверхности уха. Исходя из возможности фолликула производить разные изоформы агути, это вполне нормально, особенно если рыжие волоски находятся недалеко от области подпала. А даже если и далеко, то тоже можно найти физический или химический способ обмануть фолликул. Точно так же можно объяснить случаи, когда у подпалых собак остевая шерсть чисто черная, а подшерсток рыжий. Коль изобретен способ переключения фолликула с одной изоформы агути на другую, то следует ожидать, что кто-то воспользуется ею не совсем стандартным способом.

Рецессивный черный окрас – ген **a**, у млекопитающих принято называть *ponagouti* – то есть «нет агути», нет смеси рыжего и черного пигмента в волосах. У собак этот окрас пока еще редкость, нормой считается для немецких овчарок и шелти. Однако современный уровень контроля чистопородности разведения не дает никаких гарантий, что ген **a** не успел распространиться в другие породы. Но зато этот ген хорошо изучен у других биологических видов. В данном случае можно без опаски пользоваться сведениями из соседних генетических лабораторий: не только меланины одинаковы во всех биологических видах, но и процесс их производства и даже гены, кодирующие каждый из этапов синтеза одинаковы для всех. Именно поэтому страдают грызуны в научных экспериментах, хотя конечной целью большинства исследований обычно являлось изучение генома человека. Правда, мутации в каждом из генов у разных видов были разнообразны, что и привело к такому многообразию окрасок в животном мире. Но, не зависимо от того какая генетическая поломка привела к появлению малоактивной формы ASIP, если протеин не препятствует включению **E** и **Em** рецепторов, то результат у всех биологических видов будет одинаков – сплошной черный окрас. Впрочем, у некоторых собак **a**-черного окраса наблюдается едва заметная примесь рыжих или белесых волос, обычно в зоне подпалов. Некоторые собаководы тут же от-

носят окрас к зачерненному зонарному, ведь визуальная картинка не соответствует словесному обозначению окраса – сплошной черный. Пример того, какое великое значение мы придаем сами же придуманным ярлычкам, не пытаясь даже разобраться с тем, что происходит в фолликулах волос собак с генотипом **a/a**. А происходит там то же самое, что и у собак с другими аллелями агути – блокирование МСГ. Но белок **a**-типа если не слабее, то где-то равен по своей биохимической активности **at**-подпалому. Просто мутация, создавшая аллель **a**, таким образом изменила последовательность нуклеотидов, что стало невозможным создать на этой информационной базе активную форму агути. Но сам **a**-агути, скорее жив, чем мертв, чем и сигнализирует нам незначительным подавлением синтеза черного пигмента. У черных мышей *popagouti* рыжая шерсть встречается за ушами, вокруг грудных желез и под хвостом. Кроме того, функции белков Агути не ограничиваются вопросами окрасообразования. В числе задач есть такая важная миссия как регуляция веса организма. Судя по тому, что у **a**-черных собак не наблюдается никаких особенных отличий в весе, этот протеин вполне работоспособен.

Зная, принцип формирования агути окрасов можно с легкостью ответить на вопрос: что будет, если встретятся рецессивный черный и рецессивный рыжий в одном генотипе – **a/a e/e**? Особь с таким генотипом должна быть рецессивного рыжего окраса. Хотя аллель из локуса агути и не препятствует выработке черного пигмента, но ген **e** даже и не собирался его производить. Вряд ли можно было бы найти ответ и на этот вопрос, и на другие, которые будут возникать далее по ходу книги, имея стандартную информацию лишь о том – какие аллели в каком локусе расположены и кто из них отвечает за тот или иной окрас, не понимая самого принципа формирования окраса на молекулярном уровне

Локус I (Intense)/ C (Color или Albino)

Еще одна жертва научного прогресса – локус **C**, в скором времени будет исключен из списка окрасообразующих генов, а для обозначения интенсивности рыжего пигмента перейдем на символ **I**. Соответственно, доминантный аллель, отвечающий за красные и ярко-рыжие оттенки обозначается как **I**, а рецессивный аллель, вызывающий осветление до палевого и белого – **i**. То есть **C** =

I, а **ch** = **i**. Не исключена возможность обнаружения в локусе **I** более одной мутации, тогда список аллелей будет расширен.

Это не простое формальное переименование, не чей-то каприз, а исправление старых ошибок и оплошностей. Чтобы понять целесообразность такого шага, следует совершить небольшой экскурс в историю. Начнем с официального названия этого локуса – Albino (локус альбинизма).

Нормальный процесс меланинообразования включает превращение аминокислоты тирозин в меланин при участии фермента тирозиназы. Правильная структура тирозиназы зашифрована в генетическом коде доминантного аллеля некоего локуса, который практически у всех животных и у человека принято обозначать буквой **C** от слова Color (цвет). Но за миллионы лет существования животных исходный генетический код неоднократно изменялся, мутировал. Такой измененный код вызывает образование «неправильной» тирозиназы, например, работающей только при пониженной температуре, мало- или вовсе неактивной. Любое изменение в структуре тирозиназы вызывает различные нарушения пигментации. Начиная от такого специфического и незначительного как гималайский (сиамский) окрас и заканчивая полной остановкой синтеза любого пигмента. Из-за способности некоторых мутантных аллелей гена обесцвечивать кожу и шерсть животных его называют еще геном «альбино», – от латинского «белый», а животных называют альбиносами.

В представлении большинства людей слово альбинос прочно связано с розовой кожей, белой шерстью и красными глазами, а если же в организме присутствует некоторое количество пигмента, хотя бы голубые глаза, то, по их мнению, эта особь уже не может считаться альбиносом. Первое уточнение по поводу голубых глаз – это далеко не всегда означает, что в радужной оболочке есть пигмент. Подобный эффект может быть из-за многослойной структуры радужки, как небо имеет голубой цвет вовсе не из-за наличия в атмосфере какого-то специфического пигмента. Уточнение второе: полный альбинизм (тирозиназа-негативный) – это единственная форма альбинизма, при котором пигмент в организме отсутствует; во всех остальных формах пигмент синтезируется, хотя и в недостаточном количестве.

На сегодняшний день описано 10 различных форм глазок кожного альбинизма и 4 различных типа глазного альбинизма. Кроме тирозиназа-негативной формы (полная потеря энзима-

тической активности тирозиназы), в этом списке есть форма с остаточной энзиматической активностью тирозиназы (ослабление окраса); форма с необычной энзиматической активностью тирозиназы, зависящая от температуры (гималайский окрас). Но есть также и тирозиназа-позитивные формы, при которых организм в норме вырабатывает тирозиназу, но особь, тем не менее, является альбиносом. Ничего удивительного в этом нет, если вспомнить – сколько различных компонентов участвуют в создании меланина, ведь сбой может случиться на любом из этапов.

У белых собак практически всегда есть остаточная пигментная активность, поэтому в собаководстве принято называть таких животных неполными альбиносами или лейцистами.

Ген, кодирующий тирозиназу, был обнаружен и достаточно хорошо изучен и у человека, и у некоторых видов животных, потому, зная его «в лицо», не составило труда найти этот ген и у собак. Но вот какая странность: никаких мутаций в этом локусе обнаружено не было. Изучали ДНК и у светлоокрашенных собак, и у собак-лейцистов, и у американских доберманов-альбиносов, причина появления которых уже почти 30 лет вызывает споры генетиков всего мира. Нет мутантных аллелей! Нет в этом локусе гена **ch** – осветляющего рыжий до кремового, нет гена **cl** – ответственного за появление собак-лейцистов. Окрасы эти есть у собак, а генов нет! Наконец-то практическая генетика подтвердила совершенно очевидный факт, который непонятно отчего игнорировался многими исследователями – нет у собак мутаций в гене, который одновременно бы радикально блокировал синтез и эу-, и феомеланина, а именно это происходит в организме при недостатке или отсутствии такого важнейшего фермента как тирозиназа. Путаница с этим локусом, по всей видимости, возникла из-за того, что данные для генетики окрасов собак собирали «с миру по нитке», заимствуя у тех биологических видов, где проводились хоть какие-то исследования. И так как синтез меланинов у всех животных протекает одинаково, при участии одних и тех же ферментов, то абсолютно правильно было предположить, что и у собак есть ген, кодирующий тирозиназу. Ошиблись лишь с предположением, что именно этот ген ответственен за появление у собак осветленных окрасов. Подобная путаница была в свое время и в генетике окрасов лошадей, там также долгое время считали, что в появлении изабеллового окраса шерсти (не путать с изабелловым окрасом собак) повинна тирозиназа и также обозначали соответству-

ющий ген символом **C**, но молекулярно-генетические исследования показали, что это осветление вызвано мутацией гена **МАТР** (membrane-associated transporter protein). Так что ген **C** у собак на самом деле никакой не **C** и сейчас, когда ген отвечающий за интенсивность рыжего окраса уже обнаружен, пришло время локус переименовать. Вернее, выделить еще один локус **I**. Локус **C**, как и его подопечная тирозиназа, безусловно, остаются у собак и, может быть, мы даже будем иногда пользоваться им для объяснения случаев рождения альбиносов. Самых настоящих альбиносов, которые изредка выщепляются в разных породах, но расцениваются как аномалия (совершенно справедливо и правильно!), а не как новый окрас. А может быть «сиамская» мутация в тирозиназе не утеряна навеки вместе с челябинской дворняжкой (Фото 23, см. цветную вклейку), и если родится еще такая собака, попадет в нужные руки, то мы получим новую породу с совершенно новым генетическим окрасом. Вот тогда локус **C** с помпой и фанфарами вернется в компанию окрасообразующих генов. Пока же начнем постепенно отвыкать, и далее я буду использовать символ **I**.

Но все эти перестановки буковок не дают нам ответа на вопрос: как и почему происходит осветление пигмента у собак. Многие генетики и кинологи неоднократно высказывали предположение, что в тех случаях, когда белая шерсть не связана с крайней степенью пегости, мы имеем дело с обычным рыжим окрасом, но с очень низкой активностью пигментообразования. То, что синтез рыжего пигмента может стремиться к нулю, при этом никак не влияя на синтез черного пигмента, особенно хорошо заметно в окрасах агути, где есть зоны с различным пигментом. Многочисленные примеры, подтверждающие этот тезис, приведены в Части 1. Особенно показателен пример с белым афганом, имеющим черную маску. Как известно, маска может выделяться только на рыжем фоне, так что можно точно сказать, что это собака генотипа **AyEm**. Мысленно убираем маску, что абсолютно правомерно, ведь мы знаем уже, что ген **Em** влияет лишь на синтез эумеланина и никакого отношения ни к локусу агути, ни к синтезу феомеланина не имеет, и получаем **Ay**-рыжий окрас...натурального белого цвета. Да и в случае, когда мы изначально имеем дело с особью чисто белого цвета, например, белый пудель или болонка, черная мочка носа и темные глаза у собак красноре-

чиво говорят, что проблем с производством черного пигмента в организме нет.

Механизм получения белого таков: вначале либо ген **Ay** либо ген **e** убирает из шерсти черный пигмент, затем рецессивные гены локуса **I** приостанавливают и синтез рыжего. Результат – очень светлый кремовый оттенок рыжего или вообще белый окрас (лейцисты). К лейцистам относятся самоеды, белые пудели, афганы, болонки, белые цвергшнауцеры и др.

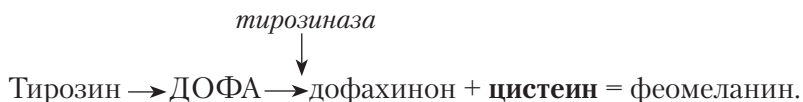
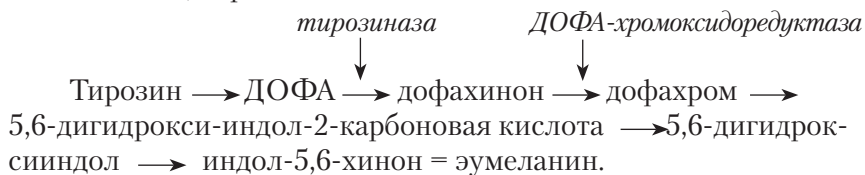
Белые собаки также могут появляться благодаря мутации в **MITF**, которая препятствует формированию меланоцитов в шерсти и с процессом меланинообразования никак не связана. Отличить визуально эти два типа белого хоть и не просто, но вполне возможно. При окрасе **sw/sw** очень часто имеется небольшое пигментированное пятно в области первичных центров пигментации (бультерьер, американский бульдог). Ген **sw** так же влияет и на пигментацию кожных покровов и сетчатки. Нередки случаи появления непигментированных (розовых) пятен на веках, губах, мочке носа, голубые глаза (один или оба). Еще чаще встречается «неаккуратная» пигментация, когда черный пигмент распространяется на кожу вокруг мочки носа или века (монокль).

У лейцистов нет пятен, зато изредка встречается рыжеватый или сероватый налет на ушах, морде, вдоль хребта, а также у таких собак сплошная и аккуратная пигментация кожи и слизистых (бывают исключения!). Пусть не смущает вас наличие сероватого налета на шерсти, черный пигмент в незначительном количестве должен быть у собак соболиного окраса, а **i** влияет только на рыжий пигмент. Собаки с **e**-рыжим окрасом будут гораздо лучше «отбеливаться» а если и остается пигмент, то только рыжий. В некоторых случаях может быть сочетание **i/i sw/sw**, но так как оба гена маскируют действие друг друга, то тут «на глазок» не разобраться.

До недавнего времени механизм ослабления рыжего пигмента не был известен ни для одного биологического вида. Было лишь очевидно, что наследование рыжего цвета шерсти несколько отличается от классических менделевских моделей наследственной передачи признаков. И это обстоятельство ограничивает свободную манипуляцию терминами «доминантность» и «рецессивность» применительно к проблеме интенсивности рыжего пигмента. То, что наследование оттенков рыжего пигмен-

та носит полигенный характер вещь общеизвестная и не только потому, что об этом говорится у разных авторов (независимо от того, кого они изучали – собак, мышей или людей), начиная еще с Ильина, но еще и потому, что мы сами видим, как порой странно ведет себя феомеланин при вязках собак с различной интенсивностью рыжего.

Чтобы узнать – где искать виновника данного нарушения меланогенеза, обратимся к схемам биосинтеза меланинов:



Начальная стадия синтеза пигментов абсолютно одинакова. Следовательно, любые мутации в белках, связанных с окислением тирозина до ДОФА и далее до дофахинона, обязательно убьют оба пигмента. Поэтому не нужно даже двух попыток для угадывания, вот он – цистеин, единственное вещество нужное лишь для образования феомеланина и совершенно не нужное для эумеланина. Нарушить синтез феомеланина можно снизив количество цистеина, поступающего в меланоцит. Ни в коем случае не убрать его вовсе из организма, ведь цистеин – это одна из 20-ти основных аминокислот, из которых построены все белки в клетках. Без цистеина организм не то что выжить, даже зародиться не смог бы.

Цистеин относится к заменимым аминокислотам. Это значит, что часть его (большая) поступает в организм с пищей, а часть синтезируется самим организмом. Итого – есть два независимых источника снабжения организма цистеином и каждый из них контролируется своей группой генов/белков. Вот уже на самом первом этапе мы имеем объяснение – почему простой менделевский характер наследования тут не срабатывает или срабатывает крайне редко, лишь в отдельно взятых случаях. У разных собак возможны нарушения в разных группах генов, а у некото-

рых собак в обеих группах сразу. Рассмотрим оба магистральных пути цистеина:

1) Пищевой путь. Белки, поступающие с пищей, подвергаются в желудочно-кишечном тракте распаду на отдельные аминокислоты в т.ч. и цистеин. Далее с участием специфических переносчиков осуществляется перенос аминокислот из кишечника в кровь, откуда аминокислоты разносятся во все ткани и попадают в клетки опять таки с помощью мембранных транспортных протеинов. Мембранные транспортные протеины (МТП) – это белки в оболочках клеток, которые осуществляют перенос (транспорт) разнообразных веществ в клетку и из клетки. Для транспорта аминокислот существует множество МТП и особо можно выделить большое семейство SLC, насчитывающее десятки разных протеинов. Некоторые из этих SLC-белков строго специфичны и осуществляют перенос только одной аминокислоты, другие переносят ряд аминокислот. Одна и та же аминокислота может переноситься разными МТП. Зачем такие сложности, не проще ли было выделить каждой аминокислоте свой личный транспорт? Не проще. Во-первых: нельзя складывать все яйца в одну корзину. Одна случайная мутация в таком протеине и организму не жить. Во вторых: разные клетки нуждаются в разных наборах аминокислот, и грамотно подобрав себе в мембрану нужные транспортеры, получишь что нужно и сколько нужно. И, конечно же, эти белки должны работать безупречно. Но.... всяко бывает, от мутаций никуда не деться и они могут в большей или меньшей степени нарушить скорость транспортировки.

Не так давно у мышей была обнаруженная мутация в гене SLC7a11, отвечающем за транспорт цистеина в меланоциты. Уменьшение уровня цистеина ведет к снижению количества произведенного феомеланина, что и приводит к появлению светло-рыжего и белого цвета шерсти. При этом мутантные аллели SLC7a11 никак не влияют на интенсивность черного пигмента, что наблюдалось у мышей с окрасом агути.

2) Цистеин может синтезироваться в организме из двух других аминокислот метионина и серина. Эта химическая реакция катализируется ферментом цистатионазой. Есть интереснейшая особенность – у младенцев в организме практически нет цистатионазы, поэтому новорожденные не могут сами синтезировать цистеин, а должны получать его только с питанием. То есть для щенков цистеин является незаменимой аминокислотой. Этот

факт позволяет нам понять те странные возрастные изменения рыжего окраса, которые мы наблюдаем у собак. В породах, где взрослые особи имеют красно-рыжий окрас, щенки рождаются вовсе не красными. У собак с **е**-рыжим окрасом, например, у ирландских сеттеров, это чистый светло-рыжий цвет, у д/ш такс и др. пород с **Ау**-рыжим – это бурый цвет грязного песка, из-за значительной примеси черного пигмента в светло-рыжих волосках. И только в 3-5 месяцев начинает появляться краснота. Есть и обратный пример – щенки, впоследствии превратившиеся в белых, кремовых, палевых собак частенько в детстве имеют более интенсивный рыжий цвет шерсти, а в те же 3-5 мес. начинают светлеть. Эта странность вовсе не странность. Разница между детским и взрослым организмом заключается не в отсутствии/наличии одной лишь цистатионазы. Это кардинальное отличие в метаболизме цистеина вообще. Пока один из источников недоступен, второй должен работать в особом режиме, но как только включилось и собственное производство, второму потоку нужно менять принципы работы. Так что у щенка экспрессируют одни гены, но вот приходит час X и в организме начинается перестройка – какие-то из ранее работающих генов не трогают вовсе, каким-то меняют активность, какие-то дополнительно включают, а кого-то и отключают. Осуществляется переход на взрослую генетически заложенную программу. Благодаря общим генам и для детской, и для взрослой программ, мы можем прогнозировать, какой цвет будет у собаки в будущем. Из-за включения и отключения новых генов мы можем слегка, а иногда и значительно ошибаться в прогнозах. Во многих породах существует отдельное обозначение разных оттенков рыжего, и соответствующее название вносится в родословную собаки. Это помогает в подборе племенных пар, когда заводчики делают упор на разведении собак определенного оттенка. Несовпадение детской и взрослой программ метаболизма цистеина может сыграть злую шутку, и в результате тон рыжего окраса указанный в родословной не будет совпадать с реально существующим. Неопытные владельцы иногда в этой связи предъявляют претензии к заводчику, обвиняют в некомпетентности, хотя это тот случай, когда непросвещенность показывает обвиняющий.

Но вот эти колебания у одних собак в сторону увеличения пигментообразования, а у других в сторону ослабления, указывает на то, что в разных породах есть генетически наследуемые

отличия в регуляции активности ферментов, участвующих в образовании цистеина (кроме цистатионазы, есть еще целый ряд ферментов, например – пиридоксин (витамин B6)). Это не значит, что бледные собаки испытывают недостаток аминокислоты для строительства важных белков, на это как раз хватает. Просто количество цистеина, в котором нуждаются клетки для своих жизненно важных процессов, сильно отличается от нужд меланоцитов. Образно говоря – обычным клеткам нужно килограмм, а меланоциту для производства феомеланина – целый вагон. Только у тех собак, у кого собственный синтез идет более активно, могут обеспечить прирост феомеланина. Малоактивный синтез цистеина приведет к недостатку феомеланина в волосах. Транспорт произведенного в организме цистеина осуществляется теми же МТП, меланоциту все равно откуда взялся цистеин, главное – перенести в клетку достаточное его количество.

К сожалению, исследования у собак по феомеланин-связанной мутации пока еще не окончены, но предварительная информация была опубликована с подтверждением, что это белок семейства SLC.

У собак это не первая обнаруженная мутация в транспорте цистеина. Есть такое заболевание – цистинурия ньюфаундлендов, мутация в гене SLC3A1, контролирующем реабсорбцию цистина (это две спаренные молекулы цистеина) в почках. Из-за сплошного эумеланинового окраса у ньюфаундлендов мы не можем знать, как эта мутация сказывается на яркости рыжего окраса. Зато известно к чему приводит невозврат цистина из мочи в кровь – цистин начинает образовывать кристаллы, а затем и цистиновые камни в почках и/или мочевом пузыре. Судя по тому, что собаки с шиншилловым осветлением не страдают все как одна этим заболеванием, можно с уверенностью полагать, что это будет мутация не в SLC3A1, а в другом транспорте цистеина, 99,9%, что этот белок из мембраны меланоцитов, как и у мышей.

Давайте вернемся к мышам. Доказано было не просто влияние SLC7A11 на интенсивность рыжего цвета, но и подсчитали насколько снизился уровень феомеланина у мышей гомозиготных по нерабочему аллелю. Оказалось, приблизительно на 60%. Это говорит, что мембранный туннель SLC7A11 контролирует лишь 60% поступления цистеина в клетку. Остальные 40% в зоне ответственности других транспортеров и собственного производства.

Возможно, у собак соотношение отличается на какие-то проценты, но никаких принципиальных отличий быть не может, ведь меланоциты у всех млекопитающих устроены и работают приблизительно одинаково. Да и визуальная оценка подтверждает, что палевый окрас у собак, который традиционно обозначали как **ch/ch** как раз где-то на 60% светлее красно-рыжего окраса ирландского сеттера, который можно считать 100% максимумом.

Открытие мутации в одном лишь гене **SLC**, опять таки не даст ответы на все вопросы, связанные с интенсивностью и наследованием яркости рыжего пигмента, ведь у собак не два рыжих: красный и палевый, а вся палитра окрасов от белого, до красного (рис. 11). Но приблизительный механизм полигенного влияния уже вырисовывается. Теперь проблему с поставкой цистеина в меланоцит можно изобразить в виде школьной задачки по наполнению бассейна водой. У нас есть несколько кранов с различной пропускной способностью, эти краны могут открываться на полную мощность, на половинную, тонкой струйкой или вообще перекрываться. Будут все краны хорошо работать – собака получится красной, начнет барахлить один или несколько – собака будет светлее и степень осветления зависит от того какая поломка и в насколько мощном кране.

Давайте предположим, что транспорт цистеина в меланоциты осуществляют 5 мембранных протеинов, плюс есть еще один, поставляющий цистеин исключительно для строительства белков и потому его не учитываем. Обозначу их русскими буквами, чтобы не путали с генами окрасов.

АА ББ ВВ ГГ ДД – красная

аа бб вв гг дд – белая.

Белок **А** (наш **Д**) контролирует 60% поступления цистеина, остальные МТП каждый по 10%, итого:

$$60 + (4 \times 10) = 100\%.$$

Если мы повяжем между собой этих собак, то получим щенков промежуточного среднего окраса:

Аа Бб Вв Гг Дд – светло-рыжая.

И это уже не теоретическое предположение, а то, что реально получается при подобных вязках. Например, от белого и абрикосового пуделя рождаются щенки промежуточного палевого окраса. В качестве еще одного примера, подтверждающего одновременно и промежуточное наследование интенсивности рыжего и то, что собаки-лейцисты на самом деле генетически рыжие,

могу привести известный мне случай рождения щенков от мальтийской болонки и длинношерстной черно-подпалой таксы. Все щенки родились рыжего цвета от кремового до ярко-рыжего оттенка. Но не было ни белых, как болонка, ни красно-рыжих какими обычно бывают длинношерстные таксы. Генетические формулы к этому примеру приведены в Части 5.

Но почему эта собака не красная? Ведь доминантные гены должны подавить рецессивные. Нет, не должны. Полное доминирование проявляется фенотипически лишь в тех случаях, когда признаки изменяются качественно. А в нашем случае признак количественный, для активной поставки цистеина в клетку необходимо иметь в мембране как можно больше МТП. То есть при генотипе **A/A** синтезируется белок типа **A** в количестве **N** молекул, при генотипе **A/a** хотя тоже синтезируется **A** белок, но в количестве **1/2N**, потому как для считывания информации можно пользоваться только одной ДНК, вместо двух. Уменьшение количества транспортных белков на мембране = уменьшение количества перенесенного в клетку цистеина.

Опирируя пятью локусами, можно математически расписать всю гамму рыжих окрасов. Я не буду приводить все возможные вероятностные комбинации, поскольку это займет много места, да еще и существует изрядное количество генетических вариантов для получения одной и той же интенсивности рыжего. Например: **AA BB VV Гг Дд** = **AA BB VV ГГ дд** = **AA Бб Вв ГГ ДД** = ... и т.д.. Поэтому я выберу несколько показательных вариантов, дающих возможность уловить смысл вычислений. Интенсивность рыжего окраса обозначена в процентах:

$$\mathbf{AA\ BB\ VV\ ГГ\ Дд} - 60 + 10 + 10 + 10 + 5 = 95\%$$

$$\mathbf{AA\ BB\ VV\ Гг\ Дд} - 60 + 10 + 10 + 5 + 5 = 90\%$$

$$\mathbf{Aa\ BB\ VV\ ГГ\ ДД} - 30 + 10 + 10 + 10 + 10 = 70\%$$

$$\mathbf{AA\ бб\ вв\ гг\ дд} - 60 + 0 = 60\%$$

$$\mathbf{aa\ BB\ VV\ ГГ\ ДД} - 0 + 10 + 10 + 10 + 10 = 40\%$$

$$\mathbf{aa\ бб\ Вв\ гг\ ДД} - 5 + 10 = 15\%$$

$$\mathbf{aa\ бб\ вв\ Гг\ дд} - 5\%$$

Исходя из полигенного характера наследования рыжего, можно объяснить – почему возможно рождение темно-рыжих щенков от более светлых родителей:

$$1) \mathbf{Aa\ BB\ VV\ ГГ\ ДД\ (70\%)} \times \mathbf{Aa\ Бб\ Вв\ Гг\ Дд\ (50\%)} =$$

АА ББ ВВ ГГ ДД – 100%

**2) аа Бб Вв Гг Дд (20%) × аа бб Вв Гг дд (10%) =
аа Бб ВВ ГГ Дд – 30%**

Но при этом совершенно невозможно от очень светлых получить очень темных. Возьмите любой палево-кремовый окрас с интенсивностью рыжего 40% и менее. Как ни комбинируйте, какие варианты не подбирайте – выше 40% прыгнуть не удастся. И это тоже подтверждает практика.

Возможно, целых 5 генетически отличных МТП многовато для одного меланоцита. Может быть, этих белков на самом деле меньше, три или всего лишь два и тогда через один МТП проходит 60% цистеина, а через второй 40%. Получится ли при таком количестве локусов объяснить плавность гаммы рыжих окрасов? Вполне! Во-первых: в этом втором гене не может быть мутации, полностью выключающей МТП, ведь мы уже знаем, что цистеин нужен клетке для повседневных нужд. Возможны мутации – одна или больше одной, лишь частично подавляющие активность транспорта. Кроме того, на некотором расстоянии от каждого гена всегда есть так называемые регуляторные последовательности – участки ДНК, способные влиять на уровень экспрессии гена. Энхансеры помогают РНК переписывать информацию с ДНК и, как следствие, трансляция белка идет ускоренными темпами. Сайленсеры подавляют транскрипцию, и уровень белка в клетке падает. Инсуляторы изолируют ген, находящийся между ними, от влияния энхансеров и сайленсеров, и возвращают ему обычную активность. Если одна особь в обеих хромосомах имеет доминантные аллели и энхансеры: энхансер+А/энхансер+А, а у второй особи сайленсер+А/сайленсер+А, то, не взирая на то, что обе собаки гомозиготны А/А, тон рыжего окраса будет у них розниться, при прочих равных условиях. Введение в игру регуляторов активности, позволяет даже на 2 локусах получать приличное количество вариаций (норма реакции), даже больше, чем в примере в 5-ю локусами. Представьте себе, насколько усложнится схема с учетом регуляторных последовательностей, если локусов МТП все же окажется 4-5!

Отсюда и вытекают сложности с поддержанием красных окрасов в породах, где вяжут кремовых собак с красными. Если мы повяжем между собой двух потомков белой и красной собак с

генотипом – **Аа Бб Вв Гг Дд**, то нельзя ожидать, что в потомстве произойдет четкое расщепление на белых и красных. Перевести в гетерозиготное состояние несколько генов легко, а вот вернуть всех опять к гомозиготности очень сложно.

Предположим, что мы произвели такую вязку красной с белой, цвет щенков нам категорически не понравился, и мы решили вернуться к исходному окрасу. Если мы выберем целью кремовый окрас, то далее будем вязать светло-рыжих гетерозигот с белыми и кремовыми партнерами. Наиболее окрашенных щенков (им досталось больше доминантных генов) станем выбраковывать и в дальнейшем разведение пускать только самых светлых (у этих превалируют рецессивные гены). Фактически, мы занимаемся отсеиванием доминантных генов. Если бы речь шла о моногенном признаке, то это можно сделать в первом же поколении, но у нас несколько генов, поэтому понадобится производить отбор в течение нескольких этапов. Не элементарно, но и особо трудного ничего в этом нет.

Зато если мы захотим вернуться к красному окрасу, то тут нас ждут такие трудности, которые могут стать непреодолимыми. Так же, как и в первом случае, мы станем вязать гетерозигот только с красными партнерами и светловатых собак выбраковывать. Вот только отсеивание рецессивных генов вещь архисложная, чтобы отсеять только один ген иногда нужно десятки поколений, а у нас этих генов неизвестное количество, вклад каждого из них неравнозначен, поэтому отдельные «мелкие вредители» могут прятаться в рецессиве и у вполне красных собак.

Если подобная вязка была единичной в породе, то потихоньку все же эти рецессивные гены можно выдавить из поголовья. Но если это произойдет еще и еще, а потом и вовсе массово, то красный окрас через какое-то время в породе почти исчезнет. Так произошло у чау-чау, после того как в породе появился кремовый окрас и заводчики стали вязать кремовых с рыжими. Сейчас настоящего красного чау-чау днем с огнем не сыщешь. Если сравнить две близкородственные породы, имеющие одни корни – американских и английских кокеров, то увидим, что у первых есть платиновый окрас, при этом красных собак нет. А вот у англичан нет таких светлых оттенков и потому в среднем рыжие собаки окрашены гораздо интенсивнее американских кокеров, встречаются даже оттенки близкие к красному. Золотистых ретриверов, по-видимому, скоро нужно будет переименовывать в

бледных ретриверов. У такс сейчас просто беда, всеми правдами и неправдами пытаются протащить в породу кремовый окрас, хотя стандарт категорически запрещает светлые оттенки рыжего в породе. И все попытки объяснить, что помимо метизации породы, засорения несвойственными ей генами, противоречия стандарту, можно уничтожить красный окрас, не имеют успеха.

Настоящий красный окрас, явление достаточно редкое не только у собак, но и вообще у млекопитающих. Навскидку можно назвать красную панду, орангутана, красного лемура, лошадь. В основном у зверей распространены умеренные тона рыжего пигмента. Многие животные, окрас которых принято называть красным: красный волк, лисица, белка и пр., на самом деле огненно-рыжие, но без глубокого истинно красного оттенка, который есть у ирландских сеттеров, такс, тибетских мастифов. Надежды на сохранение красного окраса у последних крайне призрачны. Сейчас тибетские мастифы в большой моде, а в породе есть и светлые оттенки рыжего, скорее всего, разведение в породе будет идти без учета такой «мелочи» как редкой красоты цвет шерсти. Изредка красный окрас встречается у чау-чау, сенбернаров, бассет-хаундов и у пуделей. Притом, далеко не все пудели, окрас которых указан в родословной как красный, дотягивают до нужной интенсивности окраса. Хотя стандарт относит все темные оттенки к красному и имеет на это право, но мы сейчас говорим не о словесных обозначениях, а о реальном цвете шерсти. Итак, красный окрас редкий, уникальный и однозначно стоит того, чтобы его берегли и сохраняли у собак. Разница между ярко-рыжим и красным, по-видимому, состоит в доминантной мутации в одном из генов, влияющих на синтез феомеланина. Пусть это будет ген **Д** из той пятерки генов, которые я брала для объяснения полигенного характера наследования. Еще раз рассмотрим пример обратного доминирования:

**Аа ББ ВВ ГГ ДД (70%) × Аа Бб Вв Гг Дд (50%) =
АА ББ ВВ ГГ ДД – 100%**

Рождение щенков красного окраса возможно только в тех породах, где есть доминантный аллель **Д**. Все эти породы перечислены выше. В остальных породах, в которых этот аллель утрачен, до максимума уже не добрать никогда, 90% будет пределом:

АА ББ ВВ ГГ дд – 90%

А если в вязках с белыми и кремовыми собаками потерять доминантный аллель из еще одного локуса, то потолок станет еще ниже. Так что если в породе присутствует вся гамма рыжих оттенков, то разведение следует вести кремовых отдельно, ярко-рыжих отдельно. У пуделей белых с абрикосовыми и красными не вяжут и благополучно поддерживают эти окрасы в чистоте.

Так же борьба за чистоту белого окраса и изживание би-сквитных оттенков не только бесполезна, но и вредна. Цистеин не убить полностью, разве что вместе с собакой. Меланоцит должен получать некоторое количество цистеина для синтеза жизненно важных белков. Регламентировать количество транспортируемых молекул с точностью до штуки невозможно, а весь излишек тут же будет пущен в производство пигмента.

Кроме генов, влияющих на количество гранул феомеланина в шерсти, на интенсивность рыжего окраса влияет еще целый ряд факторов. Во-первых: термочувствительность тирозиназы, о чем говорилось в главе, посвященной **Ау**-рыжему окрасу. Во вторых: установлено, что феомеланины, в отличие от эумеланинов, гораздо менее устойчивы к разного рода воздействиям, в том числе к действию ультрафиолетового облучения и, тем более, видимого света. В летнее время собаки, проводящие много времени под солнцем, могут «выгорать». В третьих: активность синтеза феомеланина в значительной степени зависит от физиологического состояния организма. Сюда можно отнести качество кормления и употребление в пищу специфических продуктов и добавок. Многие собаководы знают, что добавка к рациону морской капусты делает рыжий окрас ярче и интенсивнее. Неполноценное питание, гормональные нарушения, эндокринные заболевания, изменение обмена веществ в организме и прочие негативные факторы, наоборот, снижают уровень производства рыжего пигмента и собака «бледнеет». В четвертых: возрастные изменения. Цвет рыжего у щенка, у молодой собаки и в старости – это могут быть три различных рыжих окраса. Пятым пунктом можно упомянуть структуру волоса. Стержень волоса состоит из трех концентрических слоев:

1 Губчатая сердцевина, образованная рыхло лежащими прямоугольными клетками, вытянутыми поперек оси волоса, часто с небольшими прослойками воздуха между ними.

2 Средний корковый слой, составляющий основную часть волоса и образованный продольно расположенными вплотную друг к другу веретеновидными клетками.

3 Тонкая внешняя кожа (кутикула) из чешуевидных, накладывающихся друг на друга клеток, свободные края которых направлены к свободному концу волоса.

Гранулы пигмента располагаются в сердцевинном и корковом слоях. Причем располагаться они могут или в одном каком-то слое или же одновременно в обоих, при этом концентрация пигментных гранул в разных слоях может быть различной. Каковы механизмы распределения пигмента по разным слоям волоса неизвестно, но, что еще больше затруднит поиск ответа, у одного животного мы сможем обнаружить сразу несколько вариантов прокраса волоса. Прибавляем к этому разную геометрическую ориентацию клеток в разных слоях, влияющую на преломление и отражение света и получаем величайшее разнообразие оттенков на одной и той же генетике. На черный цвет эти оптические фокусы влияют незначительно, и мало кто обращает внимание на глубину и яркость черного цвета: то ли он глянцево-черный, то ли тусклый с сероватым отливом. Потому нет и сомнений в его генетической природе. Серый и коричневый должны зависеть от структуры волоса больше. Но все же значительнонее всего от этой механико-оптической конструкции зависит рыжий цвет из-за того, что гранулы феомеланина намного мельче и светлее эумеланиновых.

Волосы разного типа часто имеют различную форму чешуйчатого слоя. Во внешнем слое пигмент не содержится, но от формы чешуек, их расположения и плотности прилегания зависит блеск волоса и способность к отражению и рассеиванию света.

У одной и той же собаки более толстые остевые волосы всегда содержат большее количество пигмента и выглядят темнее, а тонкие и мягкие волосы подшерстка всегда окрашены светлее. Но вот у собак с разным типом шерсти все как раз наоборот. У собак различают три основных типа шерстного покрова: гладкошерстные (короткошерстные), длинношерстные и жесткошерстные. Наиболее толстые и грубые волосы у жесткошерстных пород, но мы не сможем найти среди них особей с такой красной шерстью, какую мы можем видеть у некоторых гладко- и длинношерстных собак. Чтобы удостовериться, что дело тут не сколько в генетике, сколько в специфической структуре жесткой шерсти, лучше всего обратиться к таксам, у которых есть все три разновидности по шерсти. Причем такса при этом является единой породой и в тяжелые для породы годы или в тех странах, где определенные разновид-

ности являлись большой редкостью, допускались вязки представителей разных разновидностей друг с другом. Таким образом, набор генов отвечающих за яркость рыжего пигмента должен быть приблизительно одинаков у всех такс. Тем не менее, рыжие жесткошерстные таксы располагают лишь светлыми оттенками и никогда не бывают красного цвета, как большинство представителей гладко- и длинношерстной разновидностей. Зато «жестики» кабаньего (зонарного) окраса очень часто имеют насыщенный окрас феомеланиновой зоны в волосе. Подобное усиление рыжего цвета при других не рыжих агути-окрасах мы можем наблюдать у вельштерьеров и эрдельтерьеров, имеющих чепрачный окрас. А также при наличии тигровой расцветки, особенно хорошо это заметно у догообразных: палевый окрас у догов неяркий, приглушенный, но стоит на этот окрас наложиться черным полосам, как сразу же усиливается и рыжий пигмент. Получается, что на цвет рыжего также влияет количество и тип (черные или коричневые) гранул эумеланинового пигмента в рыжей шерсти. И это уже шестой по счету фактор.

Правильное питание уже было упомянуто, однако, кроме продуктов содержащих цистеин и метионин, на цвет шерсти могут повлиять и продукты с высоким содержанием каротина. Каротин – желто-оранжевый растительный пигмент, придающий привлекательную окраску многим овощам и фруктам, используется также и животными в качестве пигмента кожи и ее производных. В старые и не очень добрые времена, когда диапсиды победили в конкурентной борьбе синапсидов, и на миллионы лет на планете воцарилось господство огромных, быстрых и зубастых динозавров, предки современных млекопитающих вымирали, мельчали, забивались в глубокие норы и переходили на ночной образ жизни. Но нет худа без добра, годы унижительного заточения не прошли зря, синапсидные рептилии тем временем маммализировались – приобретали характерные особенности млекопитающих. Что и позволило им при наступлении благоприятных условий, восстановить статус-кво. Однако и потерь избежать не удалось – млекопитающие лишились цветного зрения, потеряв два из четырех генов светочувствительных белков – опсинов. Современные потомки диапсидов – рептилии и птицы сохранили тетрахроматическое зрение, позволяющее видеть окружающий мир во всем многообразии красок. У большинства же млекопитающих дихроматическое зрение или дальтонизм – неспособ-

ность отличить красный цвет от зеленого. Лишь человеку и некоторым видам обезьян, благодаря дупликации одного из двух оставшихся генов опсина, удалось частично восполнить потерю и обрести трихроматическое зрение. А представители низшей ветви млекопитающих – сумчатые потеряли лишь один из древних опсинов, таким образом, тоже оказались в числе трихроматов.

Ночной образ жизни сделал бесполезным не только цветное зрение, но и яркую пеструю окраску. Вслед за опсиновыми генами были потеряны специфические пигментные клетки – ксантофоры (желтые) и эритрофоры (красные). Остались лишь меланофоры, которые у млекопитающих называли меланоцитами, способные производить всего лишь два вида пигментов – эумеланин и феомеланин. Хотя во второй части книги я назвала окрасы млекопитающих многообразными, но только не в сравнении с богатством красок у птиц и рептилий. Ксантофоры и эритрофоры способны сами производить желтые, оранжевые и красные пигменты – птерины. А также накапливают полученные с пищей каротиноиды тех же желто-красных оттенков. Самый яркий пример – птица фламинго, розовый цвет перьев которой напрямую связан с питанием. Без крыля и других каротин содержащих продуктов цвет перьев у фламинго будет обычного серо-белого цвета.

Какое имеют отношение к окрасам собак и прочих млекопитающих изложенные обстоятельства? Самое непосредственное. Ксантофоры и эритрофоры были утеряны в процессе покорения эволюционного Эвереста, но вот транспортный путь каротиноидов в поверхностные покровы благополучно сохранился. Проверяется легко и просто: если вы будете ежедневно выпивать стакан свежесжатого морковного сока, то через некоторое время ваша кожа приобретет характерный желтоватый оттенок, благодаря аккумулятивному в эпидермисе каротинам. Аналогичное явление наблюдают владельцы собак лейцистов при кормлении собак продуктами с высоким содержанием каротиноидов. Шерсть приобретает желтоватый, а то и розоватый оттенок. Не отождествлять с буроватыми пятнами, образующимися в результате пигментации шерсти продуктами распада гемоглобина – так называемое порфириновое окрашивание. В местах, где шерсть соприкасается со слюной и другими жидкостями организма, она окрашивается в цвет запекшейся крови. Порфириновое окрашивание наблюдается у здоровых собак: при слезотечении у пород с крупными выпуклыми глазами образуют-

ся красно-бурые дорожки на светлой шерсти; у бородатых собак краснеет шерсть на морде. При более выраженном окрашивании следует обратиться за консультацией к ветеринарному врачу.

Последним пунктом можно упомянуть крайне загадочное явление, наблюдающееся в частности у английских бульдогов. У представителей этой породы иногда одновременно присутствуют рыжие пятна различной интенсивности (фото 11, см. *цветную вклейку*). Будь одна собака окрашена в цвет того пятна, что на голове у щенка, а окрас второй собаки соответствовал пятну на крупе, мы бы посчитали, что есть генетические отличия между данными особями. Первая собака должна быть **i/i**, вторая – **I/I** или **I/i**. Но как записать генетическую формулу смешанного окраса? Исходим из того, что у собаки с генотипом **i/i** невозможно усилить синтез феомеланина, зато у собаки с генотипом **I/I** или **I/i**, вполне возможно подавить активность МТП не генетическими, но биохимическими способами. Скорее всего, как и во многих других случаях, автором головоломки выступает эпидермис.

Возможны ли еще нарушения в транспорте феомеланосом из клетки в волос? Вряд ли. В главе «Меланогенез» подробно описано производство и транспортировка феомеланина. Поскольку в качестве емкости для феомеланинов используются стандартные пузырьки-везикулы, в которых транспортируются все внутриклеточные белки, то какие-либо отклонения в работе везикулярного транспорта обязательно сказались бы серьезными патологиями в организме.

Локус D (Dilute).

Гены **D>d**. Расположен в хромосоме №22 и кодирует белок меланофилин (MLPH). Тот самый меланофилин, который служит связующим звеном между Rab27a и миозином Va, см. главу «Меланины» в той части, где описан транспорт эумеланосом. Все три белка: Rab27, MLPH и myosin Va формируют троичный комплекс в меланоцитах, и недостаток функции любого из белков приводит к нарушению транспорта эумеланосом.

Критическая функция миозина Va в транспорте меланосом впервые была выявлена у мышей, когда было установлено, что ген окраски шерсти *dilute* кодирует тяжелую цепь миозина Va. В меланоцитах с нарушением транспорта, меланосомы накапли-

ваются в околядерной зоне и не передаются кератиноцитам. Это объясняет дефект пигмента у dilute мышей. Затем было установлено, что аналогичные дефекты пигментации из-за аномального транспорта меланосом могут быть еще из-за одного кинезино-подобного белка – Rab27a, являющегося регулятором миозина. Не так давно был найден отсутствующий кусок мозаики, это меланофилин, продукт гена leaden.

Серый окрас собак – результат мутации белка меланофилина. Точно такая же мутация есть и у человека, так называемый синдром Грисчёлли и эта аномалия также считается одной из форм альбинизма. Вот так неожиданно-негаданно мы получили целую армию собак-альбиносов, к которым по всем правилам следует причислить серых и изабелловых собак.

Но, возможно, у собак существует еще один серый окрас, вызванный каким-то другим геном. У некоторых сероокрашенных чау-чау, итальянских борзых и шарпеев при генетической экспертизе не смогли обнаружить мутацию в локусе leaden, хотя у большинства представителей этих пород серый окрас связан с мутацией в меланофилине. Если учесть, что существует много различных путей регуляции моторных белков: регуляция их ферментной активности, регуляция их сродства к грузу, регуляция их сродства к цитоскелетным структурам (транспортные средства), а также регуляция их уровня в клетках, то можно ожидать, что обнаружится еще одна мутация в каком-либо из перечисленных протеинов.

Вопрос, волнующий многих собаководов – влияет ли ген **d** также и на интенсивность рыжего пигмента? Непосредственного влияния не оказывает, поскольку белок меланофилин участвует лишь в транспорте эумеланина, а транспорт феомеланина осуществляется с помощью везикулярного транспорта. Но косвенное влияние на фенотипическое проявление рыжего окраса вполне возможно. В рыжей шерсти всех агути-окрасов обязательно присутствует некоторое количество эумеланина. У особи с генотипом **Ay D** черного пигмента в рыжих волосах будет больше, чем у обладателя генотипа **Ay d/d**. Проведите следующий эксперимент: растворите в двух стаканах воды одинаковое количество оранжевой акварельной краски. Затем добавьте в один стакан незначительное количество черной краски. Цвет воды в стакане все еще будет считаться оранжевым, однако тон станет темнее, насыщеннее. Во второй стакан добавьте вполовину мень-

ше черной краски, и там вода окажется светлее. Количество черной краски повлияло на «фенотип» воды и наше цветовосприятие, но никоим образом не изменило количество оранжевой краски в стакане. Ген **d** не только уменьшает количество эумеланина в волосе, но и приводит к склеиванию меланосом и образованию конгломератов в форме улыбок или вовсе бесформенных. Как изменение формы гранулы эумеланина с продолговатой на сферическую меняет отражательную способность вещества, и в одном случае мы видим черный цвет, а в другом – коричневый, так и глыбки черного или коричневого эумеланина изменяют свои оптические свойства. Наличие их в рыжей шерсти может придавать последней серебристый оттенок.

Ген **d** даже может повлиять и на активность синтеза феомеланина, но опять-таки косвенно. У всех собак **d**-серого окраса имеется гиперплазия фолликулов – расширение волосяной сумки из-за чрезмерного накопления эумеланина. Это аномальное состояние для меланоцита и он вполне может частично потерять свою работоспособность в части синтеза феомеланинов. Отсутствие влияния гена **d** на интенсивность рыжего пигмента нагляднее всего демонстрируют чау-чау. В породе широко распространен цимтовый окрас – рыжий с серой пигментацией кожных покровов и серым налетом на рыжей шерсти. Также у чау-чау есть и светлые кремовые оттенки рыжего и обычный рыжий окрас средней или даже высокой насыщенности. Так вот – многие цимтовые особи имеют точно такую же хорошую интенсивность рыжего окраса, как и собаки с черной пигментацией.

И все же, учитывая, что у собак есть и другой генетический серый окрас, не исключаем вероятности того, что этот другой ген может влиять и на черный, и на рыжий пигменты. Например, снижая скорость синтеза обоих пигментов.

Ген G (Graying)

Гены **G>g**. Ген этот пока что не обнаружен, но, судя по тому, что при прогрессивном поседении не наблюдается накопления меланосом в меланоцитах, можно предположить, что **G**-ослабление окраса не связано с нарушениями в работе внутриклеточного транспорта. Скорее всего – причину следует искать в замедлении процесса синтеза черного пигмента. Так что не следует проводить аналогию между **G**-серым и **d**-серым окра-

сом, хотя конечный результат работы обоих генов – ослабленный окрас, из-за недостаточного количества гранул пигмента в шерсти. Есть, правда, еще одно отличие: ген **d** ослабляет и кожный пигмент, а ген **G** на пигментацию кожных покровов не влияет, поэтому у типичных представителей **G**-окраса – керри-блю-терьера, йоркширского терьера и серебристого пуделя, стандарт требует черную мочку носа.

Литтл и Робинсон предполагают в локусе **G** неполное доминирование: комбинация **G/g** дает слабое осветление окраса, тогда как **G/G** – более резкую редукцию пигмента. Ни в коем случае не следует определять генотип по локусу **G** «на глазок» и считать, что если собака очень сильно осветляется, то она, безусловно, **G/G**, а все особи с умеренным осветлением исключительно **G/g**. Будь у всех керри-блю-терьеров или йоркширских терьеров темно серого окраса генотип **G/g**, не перецветающие щенки рождались бы практически в каждом помете от двух таких родителей. Однако рождение не перецветающих щенков в этих породах достаточно редкое явление, статистический характер которого противоречит 2-му закону Менделя. Из чего делаем вывод, что вариации степени перецвета характерны для гомозигот **G/G**.

Поседение начинается в возрасте нескольких недель и со временем черный окрас становится серо-голубым, а коричневый – изабелловым. Серые и изабелловые от рождения щенки, соответственно, осветляются практически до белого. Степень выраженности признака варьирует как от породы, так и от индивидуума. Поседение может происходить равномерно по всей поверхности туловища, а может и частично. Так, например, у бедлингтона «шапочка» на голове и часть плеч могут стать почти белыми.

У йоркширских терьеров прогрессивное поседение затрагивает только черный пигмент и практически не влияет на рыжий. Заметное изменение рыжего цвета у собак с геном **G** может быть связано с тем, что из рыжего волоса со временем уходят гранулы эумеланина, добавляющие яркости рыжему. Однако заводчики пуделей утверждают, что осветление шерсти у абрикосовых и красных пуделей происходит по тому же сценарию, что и перецвет серебристых пуделей. При этом выделяются как перецветающие рыжие особи, так и не перецветающие. Также прогрессивное поседение наблюдается у пуделей не стандартных агути-окрасов – подпалого, зонарного, соболиного, если щенки такого окраса выщепляются от родителей с перецветом. Эти же окрасы

остаются неизменными при выщеплении от родителей стабильных окрасов. Тут есть явное противоречие с тем, что мы наблюдаем у йоркширских терьеров и объяснение может быть только одно – имеют место разные мутации, хотя и очень схожие по воздействию на фенотип.

Даже не зная в каких генах произошла мутация, можно попробовать приблизительно угадать в каком месте стоит искать ответ. Даже если я не угадаю и окажется, что причина была в чем-то другом, все нижесказанное не пустые фантазии, вы сможете ознакомиться с еще одной главой из ЖЗМ (жизни замечательных меланоцитов). Тем более что эти сведения нам пригодятся в следующих локусах.

А если речь пойдет о меланоцитах, то опять придется возвращаться к истокам, а именно – к их миграции. Плотная туча меланобластов, которая распределяется по участку эпидермиса, представляет собой вовсе не плоский блин толщиной в один меланобласт. На каждый квадратный миллиметр поверхности прибывают тысячи клеток, но дифференцировку заканчивают и в работу включаются только единичные клетки, по количеству волосков на этом участке. Остальные меланобласты образуют настоящие залежи в основании фолликула, ниже сальной железы, в так называемой области bulge. Эти меланобласты остаются стволовыми клетками, но не теми эмбриональными плюрипотентными стволовыми клетками, которые могут стать любой клеткой организма. В меланобластах уже произошли первичные превращения и никем кроме меланоцитов они уже не смогут стать. Там же рядом с меланобластами в области булже хранятся «болванки» и для волосяных фолликулов. Оказывается, что и фолликул, и меланоцит – одноразовые клетки. Изжив отведенный срок от начала роста волоса и до его выпадения, они не делятся, а просто погибают. После гибели первой пары фолликул + меланоцит, из запасников всплывает вторая пара и на том же месте вырастает новый волос, окрашенный новым меланоцитом. Почти как яйцеклетки, определенное число которых закладывается в эмбриональном периоде, а потом всю жизнь по очереди расходуются. Так вот для того, чтобы стволовая клетка хорошо сохранилась в течение многих лет, она должна быть как бы в анабиозе. Небезызвестный нам MITF отвечает в том числе и за «консервацию» стволовых клеток меланобластов. Одна из мутаций в этом гене, аллель MITF^{vit} (витилиго), обеспечивает нормальное

развитие меланоцитов и качественную окраску шерсти в раннем возрасте, но ускоряет возраст-зависимое поседение из-за потери стволовых меланоцитов. MITF^{vit} заставляет хранящиеся клетки проявлять некоторую активность. А всякая работающая клетка достаточно быстро изнашивается и, в конце концов, погибает. В энном цикле фолликул не получает свой законный меланоцит и волос вырастет белым, седым. Мы можем предполагать наличие этой мутации у некоторых собак с ранним возрастным поседением. Однако к G-окрасу MITF^{vit} не может иметь отношения. Поседение – это резкий переход от черного к белому волосу и не одновременно всех волос, а выборочно. У носителей гена G происходит постепенное поседение всех волос. Согласитесь, что старый седеющий черный дог или ньюфаундленд вовсе не превращаются в серых, наподобие керри-блю-терьера. Но нельзя исключить какую-то другую мутацию в MITF, при которой активность стволовых клеток крайне низка, для скорой гибели этого не достаточно, но клетка все же изнашивается и, заняв свое рабочее место, уже не может работать активно, ряд нужных генов уже репрессирован. Чем дольше хранится клетка – тем сильнее у нее предварительный износ и тем светлее будут волосы после очередной линьки. При этом дисфункция может быть связана или только с эумеланиновым биосинтезом т.к. он более энергоемкий, или затрагивать оба процесса, если клетка совсем плоха.

Однако мутация может быть не только в MITF, поддержанием стволовости занимаются многие гены. Доказано также влияние регулятор апоптоза Bcl-2 (см. Локус S) на раннее поседение. Мыши негативные по Bcl-2 рождаются с нормальной пигментацией, но седеют уже во втором цикле волосяного фолликула.

На активность меланоцита, может повлиять и волосяной фолликул. Давайте посмотрим, какие породы склонны к ранней седине? С жесткой проволоочной шерстью. А породы, у которых наблюдается прогрессивное поседение, отличаются очень оригинальным, своеобразным шерстным покровом. Это все мутации в фолликуле, влияющие тем или иным образом на его работу. Возможно, в процессе хранения портятся не меланоциты, а эти фолликулы. У пуделей, правда, есть и нормально окрашенные, и перецветающие особи, при одинаковой шерсти. Но это может быть связано с какой-то компенсаторной мутацией. Некий белок на тип шерсти никак не влияет, но препятствует отравлению меланоцитов.

Это также объясняет нераспространение гена **G** по другим породам. Все носители **G** – породы старинные. Пудель любимая собака для доморощенного разведения. А йорки в некоторых питомниках вяжут и той-терьеров, и чихуа-хуа, и померанских шпицев. За столь длительное время и в таких благоприятных условиях, **G** должен был бы распознаться как вирусная инфекция, по примеру многих других генов. У метисов, если исходный тип шерсти унаследован, еще может быть поседение, а с изменением шерсти автоматически уходит и перецвет. По крайней мере, пока что нет никаких сведений о существовании гладкошерстных или обычных умеренно длинношерстных собак с прогрессирующим поседением.

Не исключено, и даже, скорее всего, у собак могут иметь место оба варианта – мутации в меланоцитарных генах и мутации в генах фолликулов. Или даже этот признак проявляется как суммарный итог двух мутаций – и в фолликуле, и в меланоците. Они должны встретиться, чтобы началось прогрессивное поседение. Версия о причастности фолликула привлекательна еще и тем, что объясняет отсутствие изменения окраски кожных покровов и слизистых у **G**-серых собак.

У шнауцеров и еще некоторых жесткошерстных пород наблюдается поседение отдельных волосков по телу, а в некоторых случаях и осветление разных частей тела. Подмечена особенность, что в тех местах, где шерсть триммингуют, там синтез черного продолжается, а там где стригут – светлеет. Совершенно не похоже это на действие гена **G**, тут явно следует искать связь со специфической функцией обновления жесткой шерсти. Доказательством отсутствия прогрессирующего поседения в этой породе также может служить тот факт, что шнауцеры черного окраса, не становятся с возрастом серого окраса на манер керри-блю-терьеров.

Если процесс поседения начинается в возрасте нескольких лет, хотя собака еще не старая, то тут все же стоит в первую очередь предполагать обычное возрастное поседение, только раннее, а не спешить связывать с геном **G**.

У некоторых пород с очень длинной шерстью (афган, южнорусская овчарка и др.), также имеется возрастной перецвет и это явление тоже не имеет никакого отношения к **G**-осветлению. Щенки рождаются с коротковатой и полностью прокрашенной шерстью на всем теле или на отдельных пигментированных пят-

нах, но как только начинается активный рост шерсти – пигмент распределяется по длине волоса неравномерно, как бы размазывается по волосу, из-за чего шерсть приобретает серые и палевые цвета на месте исходного черного и ярко-рыжего. Тут явно имеет место рассогласование двух процессов – рост волос и скорость синтеза пигмента. Пока шерсть короткая щенячья, пигмента хватает для интенсивной окраски. В подростковом возрасте собака переодевается, шерсть начинает расти более длинная и пигмента уже не хватает. У взрослой собаки шерсть еще длиннее, соответственно, яркость окраса падает еще на несколько пунктов. Но это касается лишь полностью отросшей, длинной шерсти, вновь отрастающая шерсть, пока она еще короткая, сохраняет нормальную интенсивность пигмента даже у стареющих собак. Что доказывает непричастность гена **G**. Все-таки меланоцит и фолликул – это две совершенно разные клетки. То, что они умеют согласованно работать в паре заслуга определенных белков в этих клетках. Нет особой сложности в том, чтобы нарушить функцию одного из этих протеинов. Рассогласование в работе фолликула и меланоцита очень удобно наблюдать у салюки. У некоторых представителей этой породы короткая шерсть по корпусу имеет хорошую интенсивность цвета, в то время как длинная шерсть очесов значительно светлее.

Локус M (Merle)

Гены **M>m**. Буквально недавно стал известен ген, ответственный за появление мраморного окраса у собак. Это ген **SILV**, кодирующий меланоцит гликопротеин **PMEL17** – связанный белок мембраны (membrane-associated protein). Fowler (2006) обнаружил, что волокна в меланосомах млекопитающих состоят из волокон **PMEL17**. Эти волокна имеют способность быстро и спонтанно самособираться в амилоидные листы, которые служат в качестве шаблона для полимеризации субблока меланина. Таким образом, подтверждена важная роль **PMEL17** в регуляции пигментации млекопитающих.

Мутация произошла из-за внедрения в структуру гена **SILV** чужеродного элемента – **SINE**. Аналогичная мутация рассматривалась в гене **MITE**. Вероятность повторения точно такой же мутации – вставки аналогичного кусочка мусора, да еще и в одном и том же месте генома, ничтожно мала. Во всяком случае, до сих пор такие случаи в природе не известны. А вот этот факт уже

имеет очень важное практическое значение: ген **М** доминантный, следовательно, не может присутствовать в породе в скрытой форме. Так что если вдруг в какой-либо породе, где раньше никогда не встречался мраморный окрас, неожиданно объявляются мраморные особи, то вывод напрашивается сам собой.

Формирование меланосом достаточно подробно описано в главе «Меланины». Там же упоминается и PMEL17. Нет необходимости копировать сюда все, что написано об этом гликопротеине, и тем более вспоминать по списку все белки меланосом. Но троичу PMEL17, PLDN и MART-1 я выделяю.

Начнем с паллидина, хотя никакого отношения к мраморному окрасу он не имеет. По крайней мере, пока не доказано его влияние, а там – как знать. Зато паллидин, кажется, виновен в появлении уже упоминаемых доберманов-альбиносов (Фото 21, см. *цветную вклейку*). Эти доберманы не являются лейцистами, это не **d**-серый или изабелловый окрас. Мутация PLDN у человека считается одной из форм альбинизма – так называемый синдром Херманского-Пудляка, поэтому термин альбиносы вполне приемлем к этим доберманам. У собак этот ген обозначается буквой **P**. Где **P** нормальный белок, **p** – мутация, **P** > **p**. Паллидин соединяет мембрану меланосомы в замкнутый пузырек. Без нормальной работы паллидина эумеланосома не сможет сформироваться и эумеланину просто негде синтезироваться. Мы уже знаем, что эумеланин и феомеланин заполняют разные пузырьки, следовательно, мутация в паллидине не должна бы повлиять на рыжий пигмент. Но на фото отлично видно, что рыжие подпалы отсутствуют. Хотя у некоторых доберманов альбиносов отмечается легкий кремовый оттенок шерсти, указывающий на наличие в ней феомеланина, что нормально для любого агути-окраса, в том числе и подпалого. Нарушение производства феомеланина, скорее всего, связано с тем, что паллидин сшивает еще и лизосомы – внутриклеточные пузырьки, наполненные пищеварительными ферментами, переваривающие все вещества, подлежащие уничтожению и расщеплению внутри клетки. Выход из строя лизосом несовместим с жизнью, так что с этой функцией мутантный паллидин худо-бедно должен справляться. Но даже малейшей задержки в изготовлении лизосом достаточно для дестабилизации работы клетки, что может влиять на активность синтеза феомеланина.

Отметим еще один важный момент – нарушение формирования меланосом приводит к исчезновению эумеланина на всей поверхности тела. На первый взгляд, кажется смешным акцентировать на этом внимание, ведь совершенно очевидно, что так и должно быть. Однако давайте вспомним, как выглядит мраморный окрас, который также связан с нарушением формирования меланосом. Только в сравнении с мутациями в других белках, убивающими меланосому, можно оценить удивительный характер фенотипического проявления мутации в PMEL17. Для убедительности могу добавить еще один хорошо изученный тип альбинизма OSA2, вызванный мутацией в транспортном мембранном белке меланосомы, при котором потеря пигмента тоже происходит по всему телу.

Сам механизм осветления эумеланина у носителей фактора Мерля вполне понятен: гликопротеин гораздо медленнее собирается в листы, меланосом образуется недостаточное количество, клетка производит меньше пигмента и шерсть оказывается серого цвета. Но почему на других участках тела меланоциты функционируют в полную силу? Можно было бы объяснить кодоминированием – у особи с генотипом **M/m** на одних участках тела экспрессирует аллель **M** и там получается осветленное пятно мрамора, а на других участках используют правильный аллель **m** и там нет проблем с количеством меланосом. Но тогда у гомозигот **M/M** не должно быть ни единого нормально пигментированного волоска, а они есть и даже не волоски, а крупные пятна. Возможно, гликопротеин типа **M** точно также как и нормальный **m**, способен обеспечить достаточное количество амилоидных листов для усиленного меланогенеза, но какие-то внутриклеточные структуры, увидев странную мутацию, просто репрессируют этот ген, затрудняя пользование им? Или подвергают этот белок посттрансляционной модификации (см. «Лекции...»)?

Исходя из характера мраморного рисунка, есть основания полагать, что «поломка» меланобластов происходит во время миграции и заканчивается во время рассеивания клеток в эпидермисе. Представьте себе любой мягкий сочный плод зараженный гнилью. Процесс постепенно распространяется, захватывая все новые и новые близлежащие здоровые клетки. Расплющиваем наполовину сгнивший плод и на образовавшейся плоской структуре получаем оригинальный и непредсказуемый мраморный рисунок. То же самое должно произойти при растекании капли мела-

нобластов, если группа состоит из неоднородных клеток. Пока меланобласты сгруппированы в конгломераты, между ними существуют прочные связи, есть обмен информацией друг с другом и продолжается деление. Если желание репрессировать ген **М** появляется не внутри каждой клетки (в этом случае окрас был бы однородным), а инициируется извне и далее передается межклеточной сигнализацией, то именно на стадии миграции есть условия для распространения сигнала внутри сплоченной группы. При переходе в эпидермис межклеточные контакты меланобластов разрушаются и обмен информацией если не прекращается, то сильно ослабевает. Зная, что часть меланобластов отправляется на хранение в область булже, можно объяснить некоторые изменения мраморного окраса в течение жизни. То вдруг в какой-то момент на сплошном черном пятне появятся светлые волоски. Или, наоборот, ранее светлое пятно начнет темнеть. Расплющивая каплю меланоцитов нельзя добиться того, чтобы на участке одного волоса залегли на хранение только нормальные или только «мраморные» пигментные клетки. Вот они и чередуются.

Хорошо вписывается в данную теорию и тот факт, что с возрастом многие мраморные собаки темнеют. Во время хранения стволовых меланоцитов можно не только их подпортить, как это делает ген **G**, но и устранить негативные воздействия, полученные в пути. Возможно, именно это и происходит с «мраморными» меланоцитами, каким-то образом им удается частично вернуть активность гену **М**.

Во всех породах, где встречается мраморный окрас – это результат работы одного и того же гена, между тем, существует несколько типов мрамора, отличающихся и внешне, и даже есть определенная закономерность в характере их наследования. Для примера я взяла три породы: немецкий дог, такса и колли. В этих породах мраморный окрас давно известен, есть достаточная статистическая база и этих пород вполне достаточно для исследования интересующего нас признака в самом широком диапазоне.

Первый тип (Фото 17, *см. цветную вклейку*) мраморного окраса чаще всего встречается у такс и достаточно редко у догов и колли. Как видно на фото, осветление основного окраса весьма незначительно, черный осветляется до темно-серого, графитного с фиолетовым оттенком (аналогично и с коричневым пигментом) и площадь отметин на теле невелика. Иногда это вообще единичные пятна. При таком окрасе наблюдается тенденция к еще

большему потемнению пятен мрамора с возрастом. У такс такой окрас называют черно-мраморный или кофейно-мраморный, в зависимости от типа эумеланина, у колли – блю-мерль, а у догов – мерле (мерль) или серо-мраморный. Для первых двух пород такая расцветка не запрещена стандартом, но считается нежелательной, у догов окрас мерле вне стандарта. Сочетание генов в локусе – **M/m**.

Второй тип (Фото 14, 15, см. *цветную вклейку*) также генетический **M/m**, распространен у такс и колли и редко встречается у догов. Выглядит окрас так: на сплошном светло-сером фоне беспорядочно разбросаны пятна черного цвета (на лиловом коричневые при генотипе **b/b**). У такс – соотношение серого и черного приблизительно 50 на 50, у колли обычно серый цвет преобладает. Белые отметины у колли – это результат действия гена ирландской пятнистости, а базовый окрас, который видоизменяет ген **M** – это черно-подпалый окрас, тот же что и у такс. Такой мрамор практически не изменяется с возрастом. Для такс и колли – это стандартный, желательный окрас, для догов все так же не стандарт. Названия окраса все те же в каждой из пород.

Третий тип (Фото 16, см. *цветную вклейку*) мрамора имеет то же распределение черного и серого, что и второй тип, но при этом появляются участки чисто-белого цвета, от 20 до 80% площади тела, внешне очень схожи с пежинами, но не связаны с воздействием рецессивных аллелей локуса **S**. Этот тип встречается у такс и колли, гомозиготных по гену Мерля – **M/M** (двойной мрамор) и у немецких догов, но доги при этом гетерозиготны по этому признаку – **M/m**, и у них этот окрас тоже относится к типу мерле. Этот окрас нестандартный для всех пород.

Четвертый тип (Фото 13, см. *цветную вклейку*) – это стандартный окрас догов: на белом фоне черные пятна (черно-мраморный окрас) и это тоже гетерозиготный окрас – **M/m**.

Пятый тип – двойной мрамор **M/M** у догов дает практически белый окрас с единичными небольшими пигментированными пятнами. Внешне очень похоже на **sw**-белых собак.

С неполным доминированием мы уже сталкивались у гена **G**, и ген **M**, точно так же, в гомозиготном состоянии – **M/M** действует в два раза радикальнее, чем при сочетании **M/m**. Еще одна особенность – разница в действии на черный и рыжий пигмент. Это уже можно и не объяснять, после многократных повторений о разных емкостях для синтеза черного и рыжего пигментов. Рыже-

мраморный окрас у такс и колли хорошо различим лишь в щенячем возрасте, когда в шерсти больше эумеланина. По мере взросления разница в тоне практически сглаживается и заметна лишь у особей с сильно зачерненным соболиным окрасом. Но лучше всего заметна разница в степени осветления эумеланинового и феомеланинового пигментов на подпалом окрасе, когда пятно мрамора

ложится одновременно и на основной фон и на рыжий подпал (Фото 15, см. *цветную вклейку*). Окончательную точку в дискуссиях о влиянии или не влиянии гена **M** на рыжий пигмент ставят бордер-колли **e**-рыжего окраса с геном **M** – на чисто рыжей шерсти мрамор себя никак не проявляет.

Как же быть с догами, у которых рыже-мраморный окрас выглядит так же, как и обычный стандартный мраморный окрас в породе, с той лишь разницей, что на белом фоне расположены пятна рыжего цвета, а не черного? Рыже-мраморный (фарфоровый) окрас нестандартный для догов и таких собак не стремятся получить специально, но иногда, из-за неправильного подбора племенных пар, такие щенки появляются. Чтобы понять, почему протеин **M** вдруг возымел власть над феомеланосомами, в состав которых он не входит, давайте проведем сравнительный анализ гетерозиготных окрасов **M/m** всех типов. Очевидно, что если ген **M** одинаков для всех пород, то должен быть еще какой-то генетический фактор, влияющий на **M** и усиливающий или, наоборот, ослабляющий его действие. У такс этот ген-регулятор дает слабое и средне выраженное осветление пигмента; у колли – в основном средне выраженное; у догов – весь диапазон, от слабого до настолько сильно выраженного, что осветляет до белого даже рыжий пигмент.

Замечена была и некоторая закономерность в наследовании разных типов мрамора. У такс мраморных собак предпочтительнее вязать с партнерами, которые имеют мраморных предков правильного окраса или уже проверены по потомству и доказавшие свою способность давать пропорциональную разбивку пигмента. В этом случае гораздо выше вероятность получить не слишком затемненный мрамор, т.е. наблюдается тенденция к доминированию более светлых типов мрамора над затемненными. Если у такс темный мрамор просто нежелателен лишь с эстетической точки зрения, то у догов любой серый мрамор не допустим по стандарту. Такие собаки выбраковываются и там, где грамотно ведется племенная

работа, постепенно происходит вытеснение из популяции нежелательного гена. Есть племенные линии, в которых практически не рождаются серомраморные щенки, а это означает доминирование белого мрамора над серым. Но если в мраморное разведение привлекать собак из немраморных линий, т.е. не проверенных на носительство этих неизвестных факторов, то будет идти постоянная подпитка нежелательными аллелями. При этом все же следует помнить, что тенденция к доминированию – это вовсе не то же, что и безусловное доминирование и в наследовании различных типов мрамора остается некий фактор непредсказуемости.

Какой ген выступает в качестве модификатора мрамора пока неизвестно. Владельцы догов уже нашли ему обозначение – **H** (Harlequin). С точки зрения кинологии – удачное название, с точки зрения генетики – не очень. Уже есть ген с таким названием, кодирующий один из транспортных белков, играющий основную роль в транспорте липидов в поверхностном слое кожи. Мутантная форма этого белка вызывает у человека и животных страшное врожденное заболевание – ихтиоз. Также был предложен вероятный характер действия этого гена: в гомозиготном состоянии **H/H** – особь нежизнеспособна и погибает внутриутробно; **H/h** – стандартный мраморный окрас; **h/h** – мерле окрас. Очень сомнительная теория. Нарушение формирования меланосом нельзя назвать полезным свойством, но и не настолько страшное это нарушение, чтобы организм погибал на эмбриональной стадии. В этом случае, в черно-мраморных линиях рождалось бы намного меньше щенков, чем у догов других окрасов. У многоплодных догов это не осталось бы незамеченным. Кроме того, из этой теории следует, что стандартный беломраморный окрас догов менее благополучен с точки зрения жизнестойкости, чем серомраморный окрас. Вряд ли заводчики догов разделяют такую точку зрения.

На сегодняшний день известен один из регуляторов экспрессии PMEL17 – это антиген MART1. Хотя причастность его к вариациям мраморного окраса пока не подтверждена, он может считаться одним из претендентов на роль гена «Арлекин». Вообще-то, ген **H** уже обнаружен, о чем было предварительное сообщение, и давно прошли сроки, когда обещали опубликовать окончательные результаты. По-видимому, возникли какие-то сложности в процессе исследования. Будет обидно, если публи-

кация по гену **H** выйдет в аккурат, после книги, и еще обиднее, если Арлекином окажется вовсе не MART1. Но не зря в главе «Меланины» я перечисляла всех известных строителей эумеланосомы, если причастным окажется какой-то из этих белков, а даже если и новый, ранее неизвестный белок, то это не повлияет на понимание сути взаимодействия между белками **M** и **H**. А суть в том, что есть большая группа белков, буквально своими телами создающих оболочку меланосомы. Основной строительный материал – амилоид PMEL17. Если происходит мутация в этом белке, то количество меланосом снижается. Если же мутация случилась еще в одном белке, будь-то MART1 или какой другой, то суммарный разрушающий эффект увеличивается, меланосомы не могут вообще сформироваться и волос получается белый, вовсе не окрашенный. При этом сама по себе мутация в **H** при нормальном гликопротеине PMEL17 не нарушает формирование меланосом. Большинство черных догов, которые испокон веков вяжутся с мраморными, обязательно являются носителями гена **H** и никакого влияния на окрас такое носительство не имеет. У тех же беломраморных догов пигментированные пятна имеют натуральный черный цвет. Это означает, что белок **H** точно так же, как и оригинальный **h**, совершенно нормально работает и взаимодействует с гликопротеином типа **m**:

$$\mathbf{H/H\ m/m = h/h\ m/m}$$

И даже с белком типа **M**, в тех клетках, где его не успели модифицировать. С тем же **M**, но измененным, химического взаимодействия у **H** не получается. Рассогласование в работе двух этих белков, по-видимому, настолько серьезное, что нарушает не только производство эумеланина, но и жизнедеятельность всего меланоцита. Поэтому фарфоровые доги имеют белые пятна мрамора. В этих местах не просто нарушение синтеза рыжего пигмента, а полностью нерабочие меланоциты.

В первой редакции книги я предположила в локусе **H** три рецессивных аллеля: **h1** – слабое воздействие на **M**; **h2** – среднее; **h3** – сильное; **H** – максимальное (чисто белый фон).

Таксы и колли располагают аллелями **h1** (затемненный мрамор 1-го типа) и **h2** (стандартный мрамор 2-го типа). У догов, кроме перечисленных еще есть **h3** (мрамор третьего типа) и **H** (мрамор 4-го типа). Смогут ли обнаружить в процессе генетических исследований такое количество аллелей? Не факт. Не исключено, что выделяют только одну мутацию, которая дает отли-

чие серого мрамора от белого. Будет ли это означать, что никаких других мутаций в локусе **H** нет? Ни в коем случае!

Итак, пришло время открыть одну страшную тайну. Как и во всякой шутке, тут есть доля правды, при объяснении такого явления как норма реакции – фенотипические вариации одного и того же признака, я всегда всячески избегала упоминаний об этой стороне генетики. Поскольку изобретение новых аллелей – одно из излюбленных занятий у некоторых кинологов. Ну и чтобы не пугать. Многие собаководы испытывают трудности с пониманием простого менделевского наследования в локусах с двумя известными аллелями, что же будет, если сказать, что каждый из аллелей отличается еще и «внутрипородным» разнообразием? Но шила в мешке не утаишь, среди кинологов есть много людей с биологическим образованием – рано или поздно кто-то захочет обсудить связь вариаций признаков с множеством мелких мутаций в генах. Да и в этой книге, в главе локуса **S**, дотошные читатели могли обратить внимание на тот факт, что в **MITF** было обнаружено множество точечных мутаций, но с пегим окрасом ассоциированы замены лишь в 4-х снипах. И задуматься: а с чем же связаны остальные мутации? Пусть этих мутаций не достаточно для серьезного нарушения в работе **MITF** и появления белых отметин, но, может быть, некоторые мутации оказывают легкое модифицирующее воздействие на мутантный ген? Да, это возможно. Когда говорится, что в таком-то локусе обнаружено 2-3-4 аллеля, это на самом деле не так. У каждого (не только у окрасообразующего) гена десятки, сотни, тысячи аллельных форм. Допустим, генотип собаки по локусу Агути определен как **Ay/Ay** и мы априори считаем, что первый **Ay** абсолютно идентичен второму **Ay**, вплоть до последнего нуклеотида. Это не так. Хотя оба аллеля относятся к одной и той же «породе» доминантных рыжих аллелей, хотя оба они, работая поодиночке в сочетании с любым рецессивным аллелем в пассиве, привели бы к появлению соболиного окраса, однако в структуре этих аллелей могут быть некоторые отличия. То ли единичные замены нуклеотидов, то ли мутации в некодирующих последовательностях – интронах. Просто все эти мутации не мешают разным аллелям оставаться **Ay**. Точно так же, имеющие индивидуальные отличия собаки, относятся к одной и той же породе. Белок не такая сложная структура, как многоклеточный организм, но и не такая примитивная, чтобы требовать от двух одинаковых

белков полной идентичности. Генетическая экспертиза обращает внимание лишь на те мутации, которые кардинально изменяют строение и функциональные особенности белка. Аналогичным образом и мРНК не видят отличий между двумя несколько отличными **Ay**, оба аллеля пользуются равными правами, с обоих переписывается информация и два чуть отличных белка одновременно работают в организме. Для плюс-минус модифицирующего воздействия этого может быть достаточно.

Вернемся к гену Арлекин. Точно так же разные аллельные формы этого гена, которые дают серый цвет пятен мрамора, могут отличаться друг от друга не принципиальной мутацией, а многочисленными мелкими мутациями, которые трудно будет ассоциировать с большим или меньшим осветлением пигмента, поскольку разнообразных сочетаний может быть невероятное количество.

Да и аллели **M**, точно так же должны иметь некоторые отличия между собой. От аллеля **m** их отличает наличие SINE в структуре, но в прочих экзонах и интронах могут быть несущественные несовпадения. Известно, что не эти мутации связаны с белым и серым мрамором, именно поэтому осуществляется поиск гена-модификатора **H**. Но на мизерные, незначительные вариации повлиять могли. Для науки генетики эти мелочи не интересны, а для придирчивых и требовательных кинологов, учитывающих любую деталь в фенотипе, это может быть важно. К сожалению, если речь идет о многовариантности модифицирующего воздействия, то будет очень сложно добиться стабильности в проявлении признака. Как в случае с полигенным характером наследования, простые менделевские характеристики – доминантный-рецессивный, чаще всего не работают. И не удивительно, во время формирования половых клеток, когда с помощью кроссинговера происходит рекомбинация ДНК, разрыв может пройти прямо по «телу» гена и после соединения нитей ДНК во вновь образовавшихся половых клетках окажутся совершенно новые аллели, хотя и одной и той же «породы»:

h1/h2 → кроссинговер → **h3 + h4**

Единственный метод – наблюдать от каких производителей чаще рождаются щенки с тем типом мрамора, который требует стандарт и оказывать им предпочтение в сравнении с теми, кто чаще дает нежелательный тип расцветки.

У гена **M** есть еще один модификатор – твид (*tweed*), который ответственен за неравномерное осветление пигмента на раз-

ных участках (фото 24, см. *цветную вклейку*), что дает 4-5 градаций оттенка рыжего или серого, а также происходит странное искажение цвета, например, имеется визуально коричневое пятно у собак с черным пигментом, что приводит кинологов в состояние крайнего недоумения и вызывает сомнение в безупречности генетических законов в части окрасов собак. К сожалению, в первом издании мною была допущена ошибка в объяснении характера деятельности твид-гена. В некоторых источниках этот ген назывался *tvid*, а это хорошо известный в молекулярной биологии нейрорепаративный ген вирусной природы из группы капсультных антигенов. Такой клеточный мусор вполне способен нарушить работу уже поврежденного меланоцита. На самом деле, просто кто-то в такой транскрипции написал слово твид, обозначающее один и сортов ткани. Название твид-эффекта произошло оттого, что окрас собак с таким типом мрамора напоминает твидовую ткань. Соответственно, все, что было написано о зловредности этого регулятора мрамора, пока что отменяется, до выяснения истинного виновника. Из списка известных белков меланосом связь с твидовым эффектом могут иметь и MART1, и PLDN, и Syntaxin 13 – белки, способные видоизменить оболочку меланосомы. Характер повреждения оболочки таков, что тирозиназа-зависимый протеин **В**-типа при всем желании не всегда может свернуть эумеланосому в продолговатую гранулу. В некоторых случаях получается форма либо сферическая, либо другая, но при которой гранула начинает отражать свет в другом диапазоне и шерсть выглядит коричневой. Твид, как и Арлекин, может хозяйничать только в клетке, поврежденной геном **М**, и никак не проявляется у собак со сплошным окрасом. Не стоит во всех случаях, когда имеется некоторое отличие в тоне пигмента, например, у черно-мраморных догов небольшое серое пятно, сразу же подозревать в этом твид. Мрамор, сам по себе, также может действовать неравномерно.

Окрас двойной мрамор получается в том случае, когда особь гомозиготна по гену Мерля – **М/М**. Этот пример прекрасно объясняет появления окраса типа №3 у колли и такс, но ничего не говорит о точно таком же фенотипическом окрасе догов, который отчего-то получается при генотипе **М/м**. В качестве объяснения некоторыми авторами была предложена версия, что мраморный окрас увеличивает площадь белых отметин, за которые ответственен локус **S**, и действительно, большинство догов имеют белые отметины на груди и пальцах. Но, вот что странно – у мрамор-

морных **M/m** колли, у которых эти белые отметины еще обширнее, должно было бы наблюдаться еще более заметное их увеличение, вплоть до появления пегого окраса, однако этого не происходит. Может быть у догов, это мерле на пегом (плащевом или платтен) окрасе? Тоже сомнительно – такие бело-серо-мраморные щенки появляются и в тех племенных линиях, где никогда не рождались пегие собаки, а, следовательно, нет и гена **sp**.

У такс, вообще разрешены лишь незначительные белые отметины на груди, которые, еще не факт, что связаны с наличием гена ирландской пятнистости. Такие отметины встречаются у такс не чаще, чем в других породах со сплошным окрасом и, обычно, не превышают размер 5-копеечной монеты или имеют форму узкого галстучка. Появление более крупных отметин в породе величайшая редкость... кроме как у мраморных такс. У них и отметины очень часто встречаются, и площадь их может превышать допустимую. Так что, пожалуй, появление больших белых пятен стоит отнести на влияние гена **H** или другого модификатора. Таким образом, окрас третьего типа, который выглядит совершенно одинаково у такс и у догов можно получить двумя способами:

- Доги – **h3/h3 M/m**;
- Таксы, колли – **h2/h2 M/M**.

Если бы мы решали математическое уравнение, то с полным правом можно было бы приравнять влияние сильного гена-регулятора **h3** к воздействию гена **M**, и серомраморному окрасу догов приписать все неприятные последствия крайне нежелательного и, не побоюсь этого слова, опасного, двойного мрамора. Не исключено, что сомнительную репутацию окрас мерле у догов получил как раз из-за внешнего сходства с гомозиготным мраморным окрасом в других породах.

Но в генетике далеко не всегда действуют математические законы и это как раз один из таких примеров. По поводу жизнестойкости серомраморных догов сейчас ведутся споры, правда, пока что не подтвержденные серьезными медицинскими исследованиями, а исследования не проводятся потому, что окрас не стандартный и мало кого интересует. Я, собственно, тоже не выступаю апологетом окраса мерль, но это факт, из которого будет сделан следующий логический вывод: если приравнять мерль к двойному мрамору, то стандартный черно-белый мраморный окрас догов следует считать более опасным, чем двойной мрамор

у такс и колли. А вот это уже совершенно не согласуется с реальным порядком вещей. Сам по себе, мрамор нельзя назвать полезным признаком, но в гетерозиготном состоянии, при любой степени осветления – это вполне жизнеспособные особи. Зато двойной мрамор, даже в том случае, когда ген-регулятор установлен на минимум – это повод к серьезным опасениям за здоровье и жизнь собаки.

Локус T (Ticked).

Гены **T** > **t**. Доминантный ген **T** – мелкий крап; рецессивный ген **t** – отсутствие крапа. Тиковая пятнистость или крап у собак – это результат вторичной волны пигментации. Это все тот же процесс образования меланобластов, но проходящий не во время внутриутробного развития плода, а начинающийся лишь спустя несколько недель после рождения щенка. Во второй раз процесс происходит менее активно. Если в первый раз выходят очень большие группы меланобластов, то во втором цикле это совсем небольшие группки, буквально в несколько клеток. То, что пятна крапа имеют почти идеально круглую форму не удивительно – это все тот же диффузионный процесс: маленькая капля краски на белом фоне будет так и выглядеть капелькой из-за чего, собственно, признак и получил свое название. Даже более крупные пятна далматинов вписываются в диффузионную модель, что может любой читатель проверить экспериментально. При таком количестве диффундирующего вещества все еще сохраняется округлая форма пятна. И уж конечно ни при чем тут неизвестные истории старания селекционеров, якобы отбирающих особей именно с такими правильными пятнами, о чем иногда упоминают некоторые авторы. Ни при чем и таинственные гены-модификаторы, которым больше нечего делать в организме, кроме как округлять пигментные пятна. Увы, существует такая народная традиция, все непонятные явления и вариации признака списывать на эти самые гены-модификаторы, что сделало это словосочетание сродни средневековому научному термину – «происки Дьявола», которым и объясняли все непонятное.

Ген крапчатого окраса далматинов отличен от гена, дающего мелкий крап. Хотя гены эти пока что не найдены, но тезис подтвержден экспериментально, и пора бы уже ввести в этот локус еще один ген: **T** > **Td** > **t**.

Danika Bannasch и соавторы (2008) предполагают, что тот же самый ген, который вызывает гиперурикозурию и гиперурикемию у далматинов, может влиять на размеры пятен крапа. Белок SLC2A9 известного нам семейства транспортеров, ранее был замечен только в транспорте глюкозы, но благодаря исследованиям у собак подтвердилось его отношение к транспорту мочевой кислоты. Данное нарушение еще называют синдромом бронзирования далматинов – кожа приобретает бронзовый оттенок из-за воспаления волосяных фолликулов, вызванного чрезмерным выделением мочевой кислоты. По мнению Bannasch именно отбор собак с более крупными пятнами способствовал тому, что в породе остались только гомозиготные по этому рецессивному дефектному гену особи. Вполне возможно. Избыток мочевой кислоты в эпидермисе может влиять на рассредоточение капель меланобластов и даже активировать их деление. На этом этапе клетки еще сохраняют свою стволовость, стало быть, способны делиться. Однако влияние SLC2A9 на величину пятен не столь значительно, у собак с нормальным уровнем мочевой кислоты можно получить вполне приемлемые и типичные для породы размеры крапа. Группа энтузиастов породного клуба в АКС проводили скрещивания далматинов с пойнтерами для того, чтобы привести нормальные гены метаболизма пурина в генный пул. На протяжении многих поколений вводное скрещивание больше не используется, полученное поголовье имеет типичный для породы окрас и хорошее здоровье. Но, удивительный факт, добро на включение этих далматинов в программу разведения почему-то не дают. И это в стране, где метизация большинства пород идет устрашающими темпами.

Главная загадка гена **T** была обозначена в локусе **S**. Непонятно как этому белку удастся реанимировать совершенно убитый MITF. Очевидно лишь, что **T** ген включается в работу в постэмбриональном периоде. Процесс, протекающий не в то время, которое природа определила для пигментации, неизбежно будет сопровождаться разнообразными нарушениями. В той же главе локуса **S** приводился пример, как сдвиг во времени первичной миграции может привести к появлению пятен на коже. Аналогичный эффект встречается у крапчатых собак. Иногда крап есть только на коже или на подшерстке, но не затрагивает остевую шерсть. Это может быть связано с неправильной глубиной залегания стволовых меланобластов. Принцип: кто не успел, тот опо-

здал, бесспорно, относится и к формированию организма. Запоздала миграция меланоцитов – значит нужно располагаться там, где есть свободное место, и работать как получится. Фолликулы остевых волос и подшерстка располагаются на разных «этажах» эпидермиса, так что в некоторых случаях доступ к тем или другим может быть перекрыт.

Локус R (Roaning)

Гены **R>r**. Ген **R** – чалый окрас, **r** – отсутствие чалого окраса. Это последний ген из группы контролеров меланобластов. Тоже включается после рождения щенка и выпускает уже не группы, а единичные клетки. И также пока не обнаружен. Не стоит путать чалый окрас с обратным эффектом, когда на пигментированном фоне появляются отдельные белые шерстинки. Это часто встречается у особей мраморного окраса, что связано с особенностью действия гена **M**, повреждающего пигментные клетки в случайном порядке. Иногда бывает у пегих собак на пигментированных пятнах, у далматинов на крапе, что тоже связано с выживанием меланобластов. У многих собак различных сплошных окрасов можно также обнаружить единичные белые волоски на теле. Конечно же, это никоим образом не чалость и не генетически обусловленный фактор, а обыкновенный дефект волосяных луковиц. Часто бывает после травмы. В породах с жесткой шерстью достаточно распространенное явление, когда у молодых собак в возрасте 2-3 лет, а иногда и раньше, начинают появляться белые волоски по корпусу и с каждым годом их становится все больше. Казалось бы, человеческий опыт должен был подсказать собаководам причину этого явления, но отчего-то, чаще всего ответ ищут в области генетики окрасов. Под подозрение подпадает не только ген **R**, но и ген зонарного окраса – **aw**, и прогрессивного поседения – **G**, и даже **d**-серый окрас. Хотя связь раннего поседения с типом шерсти очевидна. Генетически обусловленная аномалия в строении фолликулов приводит к появлению жесткой шерсти из-за того, что формирование волоса ведется неупорядоченно. Неравномерное отложение кератина по длине волоса приводит к огрублению и создает микроизломы. Такая структура волоса влияет на яркость цвета, из-за того, что затруднено поступление пигмента в шерсть. Видоизмененная форма волосяной луковицы провоцирует раннее отмирание меланоцитов, и шерсть теряет пигмент вообще. Обычное раннее поседение, кото-

рое встречается и у некоторых людей чуть ли не с 18-летнего возраста, чаще всего у тех, кто имеет жестковатые и темные волосы.

Настоящая чалость – это единичные пигментные волосы на белом фоне. Хотя, визуально, если концентрация пигментных волос высокая и их гораздо больше, чем белых, кажется, что это белые волосы расположены на пигментированном фоне. В этом случае помогает общий осмотр собаки. Кроме участков с череволосицей, у английских сеттеров и спаниелей, дратхааров и др. обязательно есть пятна со сплошной пигментацией без примеси белых волос. И рождаются такие щенки обычного черно-, коричнево- или рыже-белого окрасов. Лишь спустя какое-то время белые участки начинают приобретать характерный чалый окрас, в то время как пигментированные от рождения участки остаются неизменны.

Чалость очень схожа с крапом, из-за чего эти два признака одно время приписывали влиянию одного локуса. Но межпородные скрещивания собак с крапом и чалостью все же подтвердили, что это различные гены.

Вряд ли можно отнести к чалому окрас грейхаунда с фото 22, *см. цветную вклейку*. По аналогии с обратной маской можно назвать такой окрас «обратным крапом» или «обратной чалостью», тут явно имеет место точечная депигментация сплошного окраса. Причины неизвестны, у собак это явление крайне редкое, нет даже сведений о характере наследования и наследуемо ли это вообще.

ЧАСТЬ 4

ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И ГЛАЗ

Меланоциты пигментного эпителия сетчатки, радужки (ирис) и цилиарных складок глаза образуются из клеток первичного глазного зачатка и отличаются морфологически от меланоцитов других областей, возникающих из нервного гребня. Эти пигментные клетки могут производить только эумеланин. Естественно, что это будет та форма эумеланина, на которую генетически запрограммирован организм – черный или коричневый. Но если мы посмотрим в глаза самой что ни на есть черной собаки, то увидим, что радужная оболочка у нее вовсе не угольно черная, а в цветовом диапазоне от темно- до светло-коричневого. Однако это вовсе не значит, что пигмент в радужке будет отличен от пигмента в шерсти. Это точно такие же гранулы эумеланина, той же продолговатой формы, которые мы условно называем черным пигментом. Просто и глаз и волос, кроме всего прочего, являются некими оптическими устройствами, особым образом преломляющие свет. И в оценке окраса всегда следует помнить, что за любым цветовым эффектом стоит не только генетика, но и оптика. Поэтому один и тот же по типу пигмент дает черный цвет шерсти, коричневый цвет глаз, а откладываясь в слизистой оболочке ротовой полости у таких пород как чау-чау и шарпей, окрашивает язык в синий или фиолетовый цвет.

Второй тип эумеланинового пигмента, который мы называем коричневым, также дает коричневые глаза, но скорее светлых оттенков. Так что не следует требовать от коричневых собак очень темных глаз, такие случаи скорее исключение, чем правило.

Полное или значительное отсутствие пигмента в радужке приводит к появлению голубых глаз. Цвет ириса у взрослой собаки определяется двумя слоями. Внутренний слой дает синий цвет, который возникает из-за поглощения более длинных длин волны белого света перед отражением. Внешний слой дает темный цвет глаза, после того как происходит его заполнение меланином. Синие глаза у новорожденных щенков как раз и получаются оттого, что во внешнем слое практически отсутствует пигмент.

Кроме оптического искажения настоящего цвета эумеланинов, на цвет глаз может повлиять пигмент липофусцин, иногда присутствующий в некотором количестве в радужке. Липофусцин – продукт распада клеточных белков и липидов мембран представляет собой желто-бурые зерна. Обычный мусор, шлак, засоряющий организм. Называется пигментом лишь потому, что имеет цвет и гранулярную структуру, благодаря чему может запутывать гистохимическую картину, маскируясь под те же меланины. К счастью, есть ряд надежных химических методов, позволяющих отличать эти вещества. Желтые зерна липофусцина могут придавать более светлый оттенок радужке.

Плотность коллагеновых волокон радужки также может влиять на цвет глаз. Чем плотнее пучки бесцветных коллагеновых фибрилл, тем меньше места остается для гранул пигмента.

Явление называемое – стеклянный глаз или рыбий глаз, когда радужка имеет белесый цвет, связано не только с отсутствием пигмента в радужке, но и с помутнением внешнего слоя.

Миграция глазных меланоцитов, хоть и происходит автономно, но регуляция процесса, по-видимому, общая для всего организма. Прослеживается явная связь между процессом пигментации шерсти и пигментацией глаз. У собак с **sw**-белым окрасом (американских бульдогов, далматинов и др.) очень часто остаются депигментированные (голубые) глаза. Аналогично ведет себя и ген Мерля, если пятно мрамора располагается в области глаза, то депигментируется и радужка либо полностью, либо частично в виде голубого сегмента на ирисе. Случайный характер распределения пятен дает разные варианты: оба глаза пигментированные; разноглазие (Арлекин); оба глаза голубые.

Неудивительно, что и ген **d** влияет на интенсивность цвета радужки. Белок меланофилин работает одинаково во всем организме и точно так же тормозит транспорт меланосом в глазных меланоцитах, как и в меланоцитах кожи у сероокрашенных собак. Поэтому цвет глаз будет светлый, в некоторых случаях вплоть до желтого/орехового.

Автономный режим работы глазных меланоцитов, находящихся в специфическом окружении и под контролем других белков, не тех, которые управляют меланоцитами кожи и шерсти, позволяет объяснить такое чудо, как голубые глаза у хаски при абсолютно нормальной пигментации шерсти. Эта, генетически наследуемая аномалия, должна быть связана со снижением выработки эу-

меланина в меланоцитах ириса. У людей известно несколько мутаций, нарушающих пигментацию глаз и никак не влияющих на цвет волос. Нарушение пигментации одной лишь радужки носит сугубо косметический характер, на остроту зрения и функционирование глаза не влияет. Даже, наоборот, у сероглазых людей отмечается самое лучшее зрение. Аналогично – нет никаких претензий к зрению хаски. У многих хаски глаза имеют достаточно яркий голубой цвет, что указывает на наличие незначительного количества пигмента. Радужка вовсе лишенная пигмента обычно выглядит белесоголубой. Так что отношение к фенотипической особенности породы должно быть от нейтрального до благожелательного, без отождествления с голубоглазием пегих и мраморных собак.

У отдельных представителей разных пород, где нормой всегда были темные глаза, тоже бывают случаи рождения особей с полной или частичной депигментацией радужки или цвет радужки одного глаза отличается от цвета радужки другого глаза (полная гетерохромия). Или же часть радужки одного глаза отличается по цвету от всей остальной радужки (частичная гетерохромия, секторальная гетерохромия). Причин тому может быть множество, в т.ч. и генетические включая химеризм, и аномалия развития самого глаза. Совершенно справедливо не допущение таких собак в племенное разведение. Особое внимание следует обращать на гетерохромия вызванную гиперпигментацией (меланоз) радужки. Избыток меланоцитов в переднем пограничном слое приводит к образованию клеточных скоплений, напоминающих невус. Меланоз глаз несет небольшой риск меланомы. Риск увеальной меланомы выше также и у обладателей голубых и зеленых глаз, хуже защищенных от УФ-излучения. Негативное воздействие лучевой энергии можно компенсировать солнцезащитными очками, которые очень кстати придутся и собакам со светлыми глазами. Эту идею следует взять на вооружение и производителям товаров для животных, и всем владельцам собак. Зато катаракта чаще поражает особей с темно-коричневой радужкой.

В каждом варианте пигментации есть свои плюсы и минусы. И я никак не разделяю священного ужаса, который испытывают некоторые эксперты и собаководы, при виде слегка светловатого глаза. Наверное, к пигментации глаз у серьезных служебных пород и нужно относиться со всей требовательностью, но несколько странно выглядит ситуация, когда одну собаку строго

наказывают за светло-коричневые глаза и тут же спокойно пропускают другого представителя той же породы с голубыми глазами, только потому, что он другого окраса, при котором такой цвет глаз допустим. Безусловно, борьба с голубыми глазами у мраморных и белых собак – равноценна борьбе с самими окрасами. Светлые глаза – обязательное приложение, плата за возможность иметь такие окрасы. Но физически голубой глаз не становится от того благоприятнее и полезнее светло-коричневого. Тем более что зрение для данного вида вовсе не является самым важным из органов чувств, потому и острота зрения у собак не высока. Можно возразить, что не стоит усугублять и без того проблемное зрение, но вряд ли с этим можно согласиться. Природа экономит на остроте зрения, только потому, что может себе это позволить и оттого, что это не так уж и нужно собакам. Как только этот признак становится необходимым, то зрение сразу же кардинально улучшается, как это и произошло у борзых. Еще можно вспомнить, что ближайший родственник собаки – волк также имеет светловатые глаза, и это не мешает ему быть одним из наиболее удачливых охотников. Да и не факт, что обладатели темно-коричневых глаз имеют зрение лучше, чем особи со светло-коричневой радужкой.

Цвет глаз может меняться не только у щенков, но и взрослых собак. Пусковым механизмом могут быть беременность, травмы, химические или гормональные изменения в организме.

Наиболее подвержены изменениям глаза с ореховым цветом радужки.

Еще одна интересная особенность – глаза собаки отсвечивают в полумраке. Казалось бы, что такого удивительного, свечение глаз у всех ночных хищников явление общеизвестное. Тем не менее, этот вопрос интересует многих собаководов и, к сожалению, в поисках ответа на него, некоторых уносит в такие дебри, что это может быть небезопасно для их собак. Безотказный интернет на запрос о красных глазах выдаст информацию и о глазах альбиносов с указанием соответствующей генетической мутации, и крайне неприятную патологию – рубеоз или нео-васкуляризация радужки, и воспалительные заболевания конъюнктивы и многое другое, хотя на самом деле у собаки всего лишь красноватый отблеск радужки.

Глаза животных имеют отражающий слой – тапетум (tapetum lucidum), расположенный позади фоторецепторного

слоя палочек и колбочек верхней половины сетчатки. Представляет собой самое обычное зеркало, состоящее из кристаллов гуанина, того самого гуанина – одного из 4 нуклеотидов, образующих молекулу ДНК. Гуанин также содержится в специальных пигментных клетках низших позвоночных – иридофорах и придает специфический перламутрово-серебристый отлив чешуе рыб и коже некоторых рептилий.

Наибольшее разнообразие в цвете тапетума наблюдается у собак: белый, желтый, зеленый, синий, пурпурный, фиолетовый. Спектр отражения зависит от размеров площади тапетума, количества гуанина в нем, ориентация кристаллов, угол под которым падает луч света, от цвета глаз и типа пигмента. Эти характеристики варьируют у разных пород собак и индивидуально внутри каждой породы. Например, у той-терьеров тапетум или отсутствует или слабо развит.

* * *

Кожные покровы у собак могут быть черного, коричневого цвета или розовые (депигментированные). Пигментация кожных покровов у эмбриона обычно происходит в последнюю очередь. Благодаря чему отдельные щенки рождаются с частично или полностью депигментированным носом и подушечками пальцев. И лишь спустя несколько дней (а иногда недель и месяцев) меланоциты начинают полноценно работать. Но в некоторых случаях этого не происходит и собака так и остается с непигментированным, розовым носом.

Кинологический термин – розовый нос, не означает цветочное ощущение, которое человек может расценить как розовый цвет, а полное отсутствие пигмента в коже. Розовый цвет коже придает гемоглобин – белок крови красного цвета, из поверхностных капилляров. В большинстве пород розовый нос считается серьезным пороком, вплоть до дисквалификации. Если при этом у собаки нет проблем с пигментацией шерсти, то вряд ли это связано с особенностями миграции меланобластов из нервного гребня. Скорее всего – это патологические изменения в кожных покровах, не позволяющие меланобластам внедриться в эпидермис. Наследственное это или приобретенное заболевание должны в каждом отдельном случае сказать ветеринарные врачи.

Не следует путать розовый нос с недостаточной интенсивностью коричневого пигмента у особей с данным типом эумеланина, когда нос выглядит коричневато-розовым. Тут имеет место обычный оптический эффект от смешения двух цветов – розового и слабо-коричневого. Аналогичный эффект возникает и при недостатке черного пигмента, согласно законам оптики смешение розового с малым количеством черного дает розово-коричневый или просто коричневый цвет. Владельцы собак с черным пигментом в шерсти иногда бывают озадачены таким коричневым цветом мочки носа. При более внимательном рассмотрении можно увидеть, что по краям мочка обычно имеет нормальный черный цвет. По этой окантовке, располагающейся по периметру мочки носа, можно отличить депигментацию, связанную с остановкой работы пигментных клеток, от полной депигментации, связанной с отсутствием меланоцитов. Если окантовка непрерывна, то имеем дело с ленивыми меланоцитами. Обычно такое ослабление пигментации кожных покровов носит сезонный характер, так и называется – зимний нос. В зимнее время, когда в организме ощущается дефицит витаминов, микроэлементов, ультрафиолета может страдать производства меланина. Чаше наблюдается у собак с коричневым типом пигмента и с рецессивным **e**-рыжим окрасом.

Термины – рыжий нос и красный нос на самом деле означают коричневую пигментацию. Красноватый оттенок получается из-за просвечивания капилляров дермы в сочетании коричневым цветом пигмента.

Синий язык у чау-чау и шарпеев вызван отложением меланина в слизистых языка. По-видимому, это генетически обусловленная особенность миграции меланоцитов, в область морды они поступают в избыточном количестве. Иногда меланоцитов приходит настолько много, что всей ротовой полости не хватает для их размещения, приходится излишек размещать в кожных покровах вокруг мочки носа, что создает эффект похожий на маску, но не имеющий ничего общего с масковым **Em**-окрасом. Такая маска на коже частенько бывает и в других породах, особенно у пегих собак. У последних чрезмерная концентрация пигментных клеток в одном месте и нежелание их распределиться на окружающие территории, должна быть связана с какими-то нарушениями в процессе миграции, подобно прочим пигментированным пятнам на коже свойственным пегому окрасу.

Пигментация ротовой полости у разных собак может сильно отличаться. Губы, десна, нёбо окрашиваются в зависимости от количества пигментных клеток, выделенных для этой области. Кому-то не хватает даже губы сплошь окрасить, а у кого-то оказывается черное нёбо и даже иногда бывают пятна на языке. Не такие обширные как у чау-чау и шарпеев, но все же.

Однако если пятна на языке и слизистых внезапно появляются у взрослой собаки, то это весьма тревожный сигнал. Подобные нарушения пигментации могут быть связаны с болезнями надпочечников или гипопигментации, отравлениями тяжелыми металлами и пр.

Пигментация кожных покровов наблюдается у голых собак. Мутация в определенном гене привела к исчезновению шерсти на теле, но гены, отвечающие за производство меланоцитов в полном порядке, и работают, как положено. Готовым меланоцитам не остается ничего другого как приспособиться к выработке меланина непосредственно в эпидермисе. Перечень распространенных в голых породах окрасов следует составлять по окрасам пуховых особей. В основном это все агути-окрасы, сплошной черный и коричневый и е-рыжий, с пегинами или без. У голых особей окрас можно попробовать определить по волосистым частям тела. Но никак не по пигментации кожи. Единственное, что можно определить по последним – тип эумеланина: черный или коричневый. Интенсивность пигмента: дильютный или нормальный уже следует смотреть по мочке носа, так как по корпусу цвет пигмента не выглядит черным, скорее серым, хотя собака генетически не дильютная. Искажение цвета вызвано недостаточной прозрачностью поверхностных кератиноцитов эпителия в сравнении со слизистыми.

Определить тип агути окраса по кожным покровам и вовсе невозможно. Агути – это белок фолликула, распределяющий пигменты эумеланин и феомеланин по длине волоса. Нет волоса – не по чем распределять пигменты. Как ни странно, но сам белок агути, по-видимому, присутствует в эпидермисе, не смотря на то, что производящие его фолликулы отсутствуют. Это не чудо и не фокус, хотя фолликул принято называть клеткой, на самом деле – это мини-орган, сформированный из разнородных эпителиальных и мезенхимальных клеток. Достаточно убить один из видов клеток, чтобы не дать сформироваться фолликулу, но остальные клетки живы и точно также как и меланоциты могут приспособиться

биться к самостоятельной жизни в эпидермисе. Потому голые собаки нарушают известное правило, гласящее: феомеланин только в шерсти и никогда в кожных покровах. У многих голых собак с черной мочкой носа кожа окрашена в рыжий цвет или коричневый. Но это вовсе не тот коричневый, который дает ген **b**. Опять имеет место оптический фокус – равномерная смесь черного пигмента с рыжим выглядит коричневой. Но есть также собаки с рыжим хохолком и с кожей черного цвета. В этом случае белки агутти и меланоциты, по-видимому, располагаются в разных слоях эпидермиса. Это в фолликуле их встреча неизбежна, а в видоизмененном эпидермисе вполне можно и разминуться.

Еще одно интересное явление – у многих голых собак пигментные пятна на теле повторяют рисунок крупного крапа далматинов. Бывает и «обратный крап», если можно так выразиться, когда на полностью пигментированном теле разбросаны круглые депигментированные пятнышки, наподобие окраса «в яблоках» у лошадей. Достаточно взглянуть на окрасы пуховых собак, чтобы понять – никаких крапчатых окрасов и, тем более, неизвестного у собак «серого в яблоках» в породе нет. Бесшерстность – это аномалия, при которой не только фолликулы отсутствуют, но меняются многие свойства эпидермиса. Опять вспомним примеры с растеканием жидкости по поверхности. Если поверхность смазать жиром, то растекающаяся жидкость вместо единого бесформенного пятна может образовать множество крупных и мелких пятен округлой формы – аналог крапа. Изменение свойств эпидермиса точно так же может повлиять на растекание групп меланоцитов.

ЧАСТЬ 5

ПРАКТИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

Теперь, когда мы имеем представление о работе каждого из генов, влияющих на окрас, можно попробовать представить себе весь процесс в целом.

Итак, еще в эмбриональный период развития в организме происходит формирование пигментных клеток. В зависимости от того, как происходил этот процесс, какова была его длительность, и достаточное ли количество пигментных клеток было произведено организмом, собака будет или окрашена полностью, или у нее останутся непигментированные (белые) участки на теле. Пигментные клетки, занявшие отведенные им места в фолликулах волос и в кожных покровах, начинают работать, производить черный/коричневый или рыжий пигмент, в зависимости от того, какая команда будет получена от управляющих генов. Количество произведенного пигмента зависит еще от ряда генов. Таким образом, все, рассмотренные в предыдущих главах гены, можно разделить на четыре группы:

1-я группа: гены, влияющие на формирование пигментных клеток – **S, T, R**.

2-я группа: гены, определяющие какой пигмент – эумеланин или феомеланин будет производить пигментная клетка – **A, E, K**.

3-я группа: ген, определяющий тип эумеланина – **B**.

4-я группа: гены, влияющие на количество (интенсивность) пигмента – **I, D, G, M**.

Окрас любой особи будет зависеть от сочетания генов во всех этих 11-ти локусах. И первая практическая польза от знания генетики окрасов – это возможность правильно определить окрас интересующего нас животного. Удобнее всего воспользоваться таблицей следующего образца:

A	B	I	D	E	G	K	M	R	S	T

Как заполнять таблицу, лучше всего объяснять сразу на практическом примере. Но прежде чем перейти к первому примеру, оговорю следующее. Во-первых: человеческий глаз далеко не совершенный инструмент и не может видеть то, что происходит на молекулярном уровне, поэтому в некоторых случаях вероятны ошибки при определении окраса. Во вторых: мы можем увидеть действие лишь работающего, доминантного гена, а о втором гене из пары мы можем лишь гадать, поэтому в формуле окраса указываем только один определяющий аллель.

Начнем с самых простых случаев.

Фото № 5 Черно-подпалый окрас. (см. цветную вклейку)

1. Окрас сплошной, без белых отметин, поэтому в графе **S** ставим доминантный ген.

2. В том случае, когда окрас сплошной, мы не можем знать наверняка какие аллели расположены в локусах **R** и **T** и поэтому всегда автоматически будем ставить в этих графах знак вопроса.

3. Черный цвет эумеланинового пигмента говорит о том, что в графах **B** и **D** также будут доминантные гены.

4. За подпалый окрас отвечает ген **at** в локусе **A**.

5. Подпалы на морде указывают на отсутствии маски, а также и наличие черного пигмента в шерсти позволяют нам записать ген **E** в соответствующую графу.

6. Не сплошной черный окрас и отсутствие тигровин на подпалах означают, что в графе **K** будет ген **k**.

Яркий цвет подпала дает доминантный ген **I**.

За отсутствие мрамора и прогрессивного поседения отвечают рецессивные аллели – **g**, **m**.

Таким образом полная формула черно-подпалого окраса будет выглядеть так:

at	B	I	D	E	g	k	m	?	S	?
-----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Фото № 1 Зонарный окрас. (см. цветную вклейку)

1. Зонарный окрас – ген **aw**.
2. Черный цвет эумеланинового пигмента – гены **B** и **D**.
3. Светлый рыжий пигмент – ген **i**.
4. Черная маска на морде может указывать на носительство гена **Em**, но нельзя исключить, что это затемнение, характерное для зонарного окраса, и в этом локусе может быть и ген **E**.
5. Нормальное распределение черного пигмента по телу – ген **k**.
6. Сплошной окраса – ген **S**.
7. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g, m**.

aw	B	i	D	Em (E)	g	k	m	?	S	?
-----------	----------	----------	----------	---------------------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Фото № 7 Рыже-пегий окрас. (см. цветную вклейку)

1. Соотношение белых и пигментированных участков соответствует пегому окрасу – ген **sp**.
2. Теперь мы сможем заполнить графы R и T, вписав туда рецессивные аллели, означающие отсутствие крапа и чалости – **r** и **t**.
3. Цвет пигментированных пятен рыжий с примесью черного, что указывает на базовый доминантный рыжий окрас – ген **Ay**.
4. Наличие черных волос и отсутствие маски – ген **E**.
5. Не сплошной черный окрас и отсутствие тигровин на рыжем фоне – ген **k**.
6. Черный цвет эумеланинового пигмента – гены **B** и **D**.
7. Красно-рыжий цвет – ген **I**.
8. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g, m**.

Ay	B	I	D	E	g	k	m	r	sp	t
-----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	----------

Фото № 3. Окрас, который во многих породах принято называть трехцветным, но если на манер детской игры-раскраски раскрасить белые отметины в нужные цвета, то станет ясно, что это чепрачный окрас. (см. цветную вклейку)

1. Чепрачный окрас – ген **at(asa)**.
2. В графе S укажем ген **si**, так как размер белых отметин соответствует ирландской пятнистости.
3. Чисто белые отметины – гены **r** и **t**.
4. Черный цвет эумеланинового пигмента – гены **B** и **D**.
5. Яркий рыжий пигмент – ген **I**.
6. Отсутствие маски и наличие черного пигмента в шерсти – ген **E**.
7. Не сплошной черный окрас и отсутствие тигровин на рыжем фоне означают, что в графе K будет ген **k**.
8. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g**, **m**.

at(asa)	B	I	D	E	g	k	m	r	si	t
----------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------	----------

Фото № 6 Рecessивный рыжий окрас. (см. цветную вклейку)

1. Порода собаки, а также знание того, что у американских кокер-спаниелей стандартный рыжий окрас всегда бывает без примеси черного, позволяют нам сделать вывод, что это рецессивный рыжий окрас, который дает ген **e**.

2. Сплошной окраса – ген **S**.
3. Отсутствие мрамора – ген **m**.
4. Промежуточный тон рыжего, который можно считать и достаточно интенсивным – ген **I**, и осветленным – ген **i**.
5. Черная мочка носа – гены **B** и **D**.

Остальные гены неизвестны, но для локуса G можно сделать исключение и вычислить логически какой ген там должен быть. Зная, что в этой породе не бывает прогрессивного поседения шерсти, можно уверенно указать в соответствующей графе ген **g**.

?	B	I(i)	D	e	g	?	m	?	S	?
----------	----------	-------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Фото № 9 Чепрачный окрас. (см. цветную вклейку)

1. Чепрачный окрас – ген **at(asa)**.
2. Сплошной окрас – ген **S**.
3. Черный цвет шерсти у новорожденного щенка – гены **B** и **D**.
4. Прогрессивное поседение – ген **G**.

5. Яркий рыжий пигмент – ген **I**.
6. Нормальное распределение черного пигмента по шерсти и телу – гены **E** и **k**.
7. Отсутствие мрамора – ген **m**.

at(asa)	B	I	D	E	G	k	m	?	S	?
----------------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Фото № 15 Кофейно-мраморный (коричнево-подпалый в мраморе) окрас. (см. цветную вклейку)

1. Сплошной окрас – ген **S**.
2. Коричневый пигмент – гены **b** и **D**.
3. Подпалый окрас – ген **at**.
4. Мраморная расцветка – ген **M**.
5. Яркий рыжий пигмент – ген **I**.
6. Нормальное распределение коричневого пигмента по шерсти и телу – гены **E** и **k**.
7. Отсутствие прогрессивного поседения – ген **g**.

at	b	I	D	E	g	k	M	?	S	?
-----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Фото № 12 Черно-серебристый (черно-пегий с чалым) окрас. (см. цветную вклейку)

1. Пегий окрас – ген **sp**.
2. Отсутствие подпалов говорит о том, что исходный окрас сплошной – ген **K**.
3. Черный пигмент – гены **B** и **D**.
4. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g** и **m**.
5. Нормальное распределение черного пигмента по шерсти – либо ген **E**, либо **Em**.
6. Отсутствие крапа – ген **t**.
7. Чалый окрас – ген **R**.

?	B	?	D	E(Em)	g	K	m	R	sp	t
----------	----------	----------	----------	--------------	----------	----------	----------	----------	-----------	----------

Фото № 4 Коричнево-пятнистый (коричнево-крапчатый) окрас. (см. цветную вклейку)

1. Белый цвет шерсти у новорожденного щенка – ген **sw**.
2. Крупный крап – ген **Td**.
3. Коричневый цвет крапа – гены **b** и **D**.
4. Отсутствие желтого крапа в местах, где располагаются подпалы, говорит о том, что исходный окрас сплошной – ген **K**.
5. Нормальное распределение коричневого пигмента по шерсти – либо ген **E**, либо **Em**.
6. Отсутствие прогрессивного поседения, мрамора, чалости – гены **g**, **m** и **r**.

?	b	?	D	E(Em)	g	K	m	r	sw	Td
----------	----------	----------	----------	--------------	----------	----------	----------	----------	-----------	-----------

Фото № 18 Голубо-тигровый окрас с белыми отметинами. (см. цветную вклейку)

1. Белые отметины – ген **si**.
2. Тигровая расцветка – ген **kbr**.
3. Серый цвет эумеланинового пигмента – гены **B** и **d**.
4. Базовый окрас доминантный рыжий – ген **Ay**.
5. Нормальное распределение черного пигмента по шерсти – либо ген **E**, либо **Em**.
6. Яркий рыжий пигмент – ген **I**.
7. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g** и **m**.
8. Отсутствие тиковой пятнистости и чалости – гены **t** и **r**.

Ay	B	I	d	E(Em)	g	kbr	m	r	si	t
-----------	----------	----------	----------	--------------	----------	------------	----------	----------	-----------	----------

Фото № 10 Сплошной серый окрас. (см. цветную вклейку)

1. Сплошной эумеланиновый окрас – ген **K**.
2. Небольшое белое пятно на груди не станем относить к ирландской пятнистости и укажем в соответствующей графе ген **S**, а ген **si** запишем в скобках лишь как вероятный вариант.
3. Серый цвет эумеланинового пигмента – гены **B** и **d**.
4. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g** и **m**.

5. Если речь идет о породе немецкий дог, то можно вычислить логически гены в «невидимых» локусах **A** и **I**. Кроме сплошного эумеланинового окраса, который доги имеют благодаря гену **K**, в породе существует еще палево-тигровая линия. Палевый дог, т.е. **Ay**-рыжий с маской может появиться лишь в том случае, когда в локусе **K** будет рецессивный ген **k**. Если в том же локусе окажется ген **kbr**, то на этом **Ay**-рыжем появятся тигровины и, соответственно, получится тигровый дог. И хотя разведение догов рекомендуется вести строго по окрасам, но случаи смешанных вязок бывали и не раз. Но при этом не бывало случаев рождения чистопородных щенков догов каких-либо других агути-окрасов кроме рыжего. Так что можно быть уверенным, что все доги, как палево-тигровые, так и черные/серые не имеют никаких других агути-генов, кроме **Ay**. Только у последних ген **K** заливает базовый рыжий окрас эумеланиновым пигментом и так получают черные/серые доги, хотя «в душе» все они палевые. Интенсивность рыжего у палевых догов всегда в норме, так что и у серого дога можем уверенно предположить наличие гена **I**.

6. Нормальное распределение эумеланина, а также знание того, что практически все палевые доги имеют маску, позволяет предполагать, что собака имеет ген **Em**, но, на всякий случай обозначим в скобочках и ген **E**, как маловероятный, но все же вариант.

7. Еще два гена-невидимки мы можем вычислить. Не так давно в породе был разрешен пегий (платтен) окрас и он показал, что доги свободны и от крапа, и от чалости и можно внести в формулу гены **r** и **t**.

Ay	B	I	d	Em(E)	g	K	m	r	S (si)	t
-----------	----------	----------	----------	--------------	----------	----------	----------	----------	-------------------------	----------

Фото№ 20 Гриззли (черно-подпалый с тигровым и обратной маской). (см. цветную вклейку)

1. Сплошной окрас – ген **S**.
2. Черный пигмент – гены **B** и **D**.
3. Подпалый окрас – ген **at**.
4. Тигровины – ген **kbr**.
5. Обратная маска – ген **Eg**.
6. Светлый рыжий пигмент – ген **i**.

7. Отсутствие прогрессивного поседения и мрамора – гены **g** и **m**.

at	B	i	D	Eg	g	kbr	m	?	S	?
-----------	----------	----------	----------	-----------	----------	------------	----------	----------	----------	----------

И последний пример, к которому нет фото. Это так называемый бело-подпалый окрас у такс, который упоминался в XIX веке, и в возможности существования которого до сих пор сомневаются кинологи.

1. Подпалый окрас – это без сомнения ген **at**.
2. Яркий рыжий пигмент – ген **I**.
3. Осветлить до белого будет легче коричневый пигмент, чем черный – поэтому ген **b**.
4. Ген-разбавитель эумеланинового пигмента, но практически не влияющий на феомеланин – **d**.

Даже этого могло бы оказаться достаточно, ведь ослабленный коричневый – изабелловый окрас иногда бывает очень светлым, цвета топленого молока. Такой окрас вполне могли бы назвать бело-подпалым. Но можно, для верности, прибавить еще и ген прогрессивного поседения, который тоже влияет лишь на эумеланин. Хотя этого гена у такс, кажется, никогда не было, и даже есть сомнения в том, что на такой шерсти ген **G** смог бы работать, но полностью исключить такую возможность тоже нельзя. Так что, теоретически, существование такого окраса вполне возможно и формула его будет выглядеть следующим образом:

at	b	I	d	E	G	k	m	?	S	?
-----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------

Возможные ошибки, которые могут быть допущены при определении окраса:

1. У собак существует два рыжих окраса, различной генетики. Физически эти окрасы отличаются тем, что при **e**-окрасе в волосе нет гранул черного пигмента, а при **Ay**-окрасе некоторое количество гранул присутствует. Если гранул этих будет слишком мало, то человеческий глаз не в состоянии их заметить. Поэтому при определении типа рыжего окраса следует обращать внимание на породу и характер наследования.

2. У собак существует как минимум три белых окраса, различной генетики. Первый вызван отсутствием пигментных клеток в волосяных фолликулах, второй – рыжий окрас при практически полном отсутствии синтеза феомеланина и третий – окрас доберманов-альбиносов, вызванный нарушением синтеза обоих пигментов. С идентификацией последнего проблем нет, а вот два первых можно различать по тому – какой тип пигментации временами появляется в поголовье. Если это – небольшие пигментированные пятна с четкими границами, то это крайняя форма пегого, если же это легкий налет рыжего или серого на верхних поверхностях тела – крайне осветленный рыжий. Возможно также сочетание обоих типов белого, при этом окрасы будут маскировать друг друга.

3. Белые отметины могут быть как благодаря генам белой пятнистости, так и благодаря мраморной расцветке.

4. Серый окрас иногда по-разному выглядит на шерсти и на кожных покровах. Даже при светлом сером окрасе шерсти, мочка носа может быть темного серого цвета, трудноотличимого от черного. У собак с эумеланиновым пигментом в шерсти идентификация не составит труда, но в случае чистого феомеланинового окраса темно-серый нос вполне можно принять за черный.

5. Тигровая расцветка с излишне распространенными эумеланиновыми полосами может быть принята за сплошной окрас, а слишком невыразительные, мелкие полосы, особенно если базовый окрас не чисто-рыжий, могут оказаться незамеченными.

6. Рыжий доминантный окрас, со значительной примесью черных волос может быть принят за зонарный или чепрачный окрас.

Зонарный окрас, в зависимости от ширины зон черного и рыжего пигмента по волосу, может выглядеть как сплошной черный, рыжий, чепрачный или подпалый окрас.

Чепрачный окрас, в зависимости от распространения зоны чепрака, может выглядеть как рыжий или подпалый окрасы.

Подпалый окрас может иметь излишне распространенный подпал, что выглядит как чепрачный окрас или слишком маленький подпал, что делает собаку практически черной.

10. Мраморная расцветка может быть незаметна на рыжем окрасе у взрослых особей, а у некоторых пород может проявляться в виде одного-двух небольших светлых пятен или голубого сегмента на радужке.

11. У собак существует два сплошных черных окраса. Рецессивный **a**-черный следует предполагать у немецких овчарок и шетландских овчарок.

12. Нарушения синтеза пигмента, приводящие к ненормальному увеличению производства феомеланина, может превратить черный цвет в бурый, который можно принять за коричневый окрас, а серый цвет превратить в так называемый мышинный – серый с оттенком рыжего, в то время как это генетический черный/серый окрасы.

13. Эумеланиновое затемнение на морде при зонарном и чепрачном окрасах, может быть принято за маску.

14. Изабелловый окрас может выглядеть как палевый или серый.

15. Крайняя форма пегости, при которой на теле есть лишь небольшие пигментированные отметины, может не позволить правильно определить базовый окрас: то ли это сплошной, то ли один из агути-окрасов.

16. Подшерсток у собак всегда имеет более светлый тон, чем остевая шерсть. У черных собак подшерсток может быть серого цвета и даже практически белого; у рыжих – кремового и тоже белого. Но если остевая шерсть имеет нормальную пигментацию, то такой окрас подшерстка не означает, что собака имеет гены **d**, **i**, снижающие интенсивность пигмента.

17. У жесткошерстных собак тон рыжего окраса визуально может казаться светлым, в то время как генетически – это будет нормальная интенсивность рыжего.

18. Серый цвет могут давать три гена: **d**, **G**, **M**. Если особь имеет только один из этих генов, то не составит труда отличить один от другого: **d**-серый рождается серого цвета и имеет серый пигмент кожи; **G**-серый рождается черным и лишь через некоторое время начинает светлеть и имеет черную пигментацию кожи; при мраморном окрасе одновременно присутствует и черный и серый, образуя характерный для этой расцветки рисунок. Но если будет одновременно два таких гена (теоретически, возможно сочетание и всех трех аллелей, но пока такие случаи не описаны), то следует обращать внимание на все признаки проявления окраса, чтобы не упустить один из генов.

19. При коричневом пигменте, иногда мочка носа бывает плохо прокрашена. Если собака будет рыжего цвета с коричневым эумеланиновым пигментом, то можно посчитать коричнево-розоватый цвет кожи за отсутствие пигмента, т.е. розовую мочку носа, при этом, считая, что собака имеет ген черного пигмента.

20. На длинной шерсти происходит размывание рисунка, например: тигровых полос или крапа.

21. Чалый окрас или черезволосица дают оптический эффект осветления пигментированных волос: черные кажутся серыми, коричневые – изабелловыми, а рыжие – палевыми.

* * *

Еще одна практическая польза от знания генетической формулы окраса – возможность прогнозировать окрас щенков. И второй плюс – в некоторых случаях можно определить достоверность или недостоверность происхождения собаки.

Для того, чтобы точно знать, щенки какого окраса родятся от той или иной пары, нужно знать полную формулу окраса обоих родителей, т.е. должны быть известны оба аллеля во всех определяющих локусах. Возможно, уже в недалеком будущем генетический анализ станет обычным делом, и заводчики смогут получать точные данные из генетических лабораторий на всех племенных собаках. Не составит труда и разработать компьютерную программу, куда можно будет ввести данные родителей и получить все вероятные варианты окрасов, которые могут появиться в будущем помете. Но пока что, приходится пользоваться логическими умозаключениями и практическими вязками, чтобы составить такую формулу. Опять будем разбираться на примерах, и опять начинаем с простейших, о которых говорилось еще в самом начале книги.

Задача №1 Какие щенки могут родиться от двух коричнево-подпалых доберманов?

Запишем формулу этого окраса, но чтобы не терять время, обратимся к приведенной выше формуле черно-подпалого окраса и, зная, что отличие тут будет только в типе эумеланинового пигмента, заменим в соответствующем локусе **B** большое на **b** малое:

at b I D E g k m S

Формула достаточно громоздкая и неудобная в обращении, поэтому мы сократим ее до так называемой рабочей формулы, отбросив те гены, которые одинаковы для всех представителей породы доберман и никогда не бывают представлены другими аллелями. А именно: **I, E, g, k, m, S**. Возможно, будут возражения против исключения гена **S**, так как иногда рождаются доберманы с белыми отметинами на груди. Но в данном случае это не

принципиально и к тому же – нет полной уверенности в том, что эти отметины генетической, а не физиологической природы. А вот ген **at**, не смотря на то, что также одинаков у всех доберманов, мы оставляем. Так принято: при составлении рабочей формулы указывать гены, дающие представление об окрасе особи. Достаточно трех генов:

at b D

чтобы сказать, что речь идет о собаке коричнево-подпалого окраса.

Далее, в следующих задачах, я буду сразу приводить сокращенную рабочую формулу каждого из рассматриваемых окрасов. Но мне показалось важным объяснить алгоритм получения этой формулы, поскольку мне кажется, что одна из причин в трудности понимания основ генетики окрасов собаководами, связана как раз с этим. В разных породах, для объяснения закономерностей наследования окрасов, рассматриваются только те гены, которые влияют на окрас именно этой породы и это может быть воспринято, что, якобы, есть какой-то единый локус окраса в котором у одной породы, к примеру, находятся гены **A** и **B**, а у другой породы, в этом же локусе уже расположились гены **E** и **K**. Конечно же во всех породах, все обозначенные локусы могут занимать только свой законный участок ДНК, просто некоторые из них представлены лишь одним неизменным вариантом аллелей и потому их существование просто остается незамеченным.

Вернемся к доберманам. Теперь можно составить полную рабочую формулу коричнево-подпалого окраса. Аллель **b** наиболее рецессивный в своем локусе, поэтому здесь и далее, во всех аналогичных случаях, можно сразу записывать пару **b/b**. Аллель **at** не самый рецессивный в локусе, есть еще более слабый ген **a**, но мы знаем, что ген этот встречается только у немецких и шетландских овчарок и никогда у доберманов, поэтому также смело записываем пару **at/at**. А вот с геном **D** все не так просто. Большинство доберманов гомозиготны по доминантному аллелю, но редкие представители породы являются носителями рецессивного гена **d**. Таким образом, коричнево-подпалые доберманы могут иметь два варианта генотипа:

at/at b/b D/D

at/at b/b D/d

Очевидно, что потомки этой пары могут быть только подпалого окраса и только с коричневым пигментом. Интенсивность коричневого пигмента может иметь два варианта: в большинстве

случаев она будет нормальной, но если встретятся две половые клетки несущие ген **d**, то щенок с генотипом **at/at b/b d/d** будет изабеллово-подпалого окраса. Итого: возможно рождение щенков лишь коричнево-подпалого и изабеллово-подпалого окраса.

Задача №2 Может ли такса черно-подпалого окраса родить щенков рыжего, черно-подпалого, коричнево-подпалого, черно-мраморного и коричнево-мраморного окрасов?

Рабочая формула черно-подпалого окраса этой таксы **at/at B/b m/m**. С подпалым окрасом все понятно, с отсутствием мрамора тоже. Черный пигмент указывает на наличие в генотипе гена **B**, а вот второй ген в этом локусе мы определили практическим путем – если собака родила щенка с коричневым пигментом, то она обязательно является носителем гена **b**. Ведь для появления коричневого нужны два этих гена, один из которых должен быть получен от отца, а второй от матери.

При вязке с рыжим кобелем эта такса родила щенков рыжих и черно-подпалых. Это должен быть вариант:

Ay/at B/B m/m x at/at B/b m/m

Ay/at B/B m/m – рыжий

Ay/at B/b m/m – рыжий

at/at B/B m/m – черно-подпалый

at/at B/b m/m – черно-подпалый

При вязке с коричнево-подпалым кобелем получают такие щенки:

at/at b/b m/m x at/at B/b m/m

at/at B/b m/m – черно-подпалый

at/at b/b m/m – коричнево-подпалый

При вязке с черно-мраморным, носителем коричневого:

at/at B/b M/m x at/at B/b m/m

at/at B/B m/m – черно-подпалый

at/at B/b m/m – черно-подпалый

at/at b/b m/m – коричнево-подпалый

at/at B/B M/m – черно-мраморный

at/at B/b M/m – черно-мраморный

at/at b/b M/m – коричнево-мраморный

Я даже могу предложить вариант, когда все эти окрасы и плюс еще некоторые можно получить в одной-единственной вязке, если бы собака могла родить такое количество щенков. Для этого кобель должен быть рыже-мраморного окраса с геном подпалого окраса и геном коричневого пигмента:

Ay/at B/b M/m x at/at B/b m/m

Ay/at B/B m/m – рыжий

Ay/at B/b m/m – рыжий

Ay/at b/b m/m – рыжий с коричневым пигментом

Ay/at B/B M/m – рыже-мраморный

Ay/at B/b M/m – рыже-мраморный

Ay/at b/b M/m – рыже-мраморный с коричневым пигмен-

том

at/at B/B m/m – черно-подпалый

at/at B/b m/m – черно-подпалый

at/at b/b m/m – коричнево-подпалый

at/at B/B M/m – черно-мраморный

at/at B/b M/m – черно-мраморный

at/at b/b M/m – коричнево-мраморный.

Задача №3 От двух черных лабрадоров рождается щенок палевого окраса с коричневым пигментом или как говорят заводчики этой породы с ослабленным пигментом. В каком случае это возможно?

Родители должны быть с одинаковым генотипом и обязательно носителями рецессивных генов коричневого пигмента и рецессивного рыжего окраса:

K/K B/b E/e x K/K B/b E/e

K/K B/B E/E – черный

K/K B/B E/e – черный

K/K B/b E/E – черный

K/K B/b E/e – черный

K/K b/b E/E – коричневый

K/K b/b E/e – коричневый

K/K B/B e/e – палевый с черным пигментом

K/K B/b e/e – палевый с черным пигментом

K/K b/b e/e – палевый с коричневым пигментом.

Задача № 4 Почему от белой болонки и черно-подпалой таксы родились рыжие щенки?

Генотип таксы – **at/at I/I E/E**. Болонка, скорее всего, «двойного рыжего» окраса – **Ay/Ay i/i e/e**, так как белый окрас у предков этой породы достаточно чистый.

at/at I/I E/E x Ay/Ay i/i e/e

Ay/at I/i E/e – рыжий окрас умеренно интенсивного тона.

Задача №5 Почему от добермана-альбиноса и белого боксера родились щенки сплошного рыжего окраса?

Для написания формулы окраса добермана придется воспользоваться символом **P**, который пока что мы не использовали. Где доминантный ген **P** – отсутствие альбинизма, а рецессивный ген **p** – альбинизм.

Доберман – **at/at p/p S/S** (обратите внимание, здесь в рабочей формуле используются уже другие гены, которые как раз нужны для решения задачи).

Боксер – **Ay/Ay P/P sw/sw**.

at/at p/p S/S x Ay/Ay P/P sw/sw

Ay/at P/p S/sw – сплошной рыжий.

Задача №6 Может ли от двух чисто белых собак родиться щенок сплошного черного окраса?

Теоретически – да. Но это должны быть два генетически отличных белых окраса. Один из партнеров должен иметь крайнюю форму пегого окраса – **sw/sw**. Второй должен быть ослабленный рыжий или лейцист. Так как у собак существует два рыжих окраса, то будет и два варианта лейцистов: **Ay/Ay i/i E/E** и **i/i e/e**.

Если лейцист будет типа **Ay/Ay i/i E/E**, то пегий партнер должен обязательно иметь ген **K**, который впоследствии и определяет цвет щенка:

Ay/Ay i/i E/E k/k S/S x Ay/Ay I/I E/E K/K sw/sw

Ay/Ay I/i E/E K/k S/sw – сплошной черный окрас.

В том случае, когда лейцист будет типа **i/i e/e**, то не обязательно, чтобы пегий партнер был генетически черным. Потому что, как мы уже знаем, черный окрас может прятаться под рецессивным рыжим. Давайте, для усложнения задачи возьмем именно такой вариант, **sw**-белая собака будет на самом деле рыжепегой, вернее была бы такой, если у нее было хотя бы одно пятнышко – **Ay/Ay I/I E/E k/k sw/sw**. А собака-лейцист будет не только нести ген сплошного черного окраса, но еще и будет подпалой по локусу **A** – **at/at i/i e/e K/K S/S**.

Ay/Ay I/I E/E k/k sw/sw x at/at i/i e/e K/K S/S

Ay/at I/i E/e K/k S/sw – сплошной черный окрас.

Задача №7 Щенки каких окрасов могут родиться от двух черно-подпалых родителей?

Эту задачу попробуем решить сразу для нескольких пород, и для этого понадобится таблица следующего образца. Уже известная формула черно-подпалого окраса записана жирным шрифтом и это те гены, которые имеют обе собаки из пары. Далее запишем в таблицу все остальные гены, известные у собак, при этом доминантные аллели будем вписывать в ячейки расположенные выше базовой строки, а рецессивные – ниже.

Ay										
aw						K				
at(asa)				Em	G	kbr	M			
at	B	I	D	E	g	k	m	?	S	?
a	b	i	d	e					si	
									sp	
									sw	

Как слон не может спрятаться за былинкой, так и доминантный ген не может спрятаться за рецессивным геном. Все окрасы, которые появляются благодаря аллелям, расположенным выше базовой строки, никогда, ни при каких условиях не могут появиться в данном помете. Я перечислю их все поименно: доминантный рыжий, как чистый, так и с маской или тигровинами; зонарный, как чистый, так и с маской или тигровинами; чепрачный, как чистый, так и с маской или тигровинами; обратная маска; прогрессивное поседение; доминантный сплошной черный/коричневый/серый/изабелловый; мраморная расцветка. Поэтому верхнюю часть таблицы отбрасываем и оставляем лишь нижнюю.

at	B	I	D	E	g	k	m	?	S	?
a	b	i	d	e					si	
									sp	
									sw*	

Теоретически мы можем получить в такой вязке щенков: сплошного черного/коричневого/серого/изабеллового рецессивного окраса; коричнево-подпалых, серо-подпалых, изабеллово-подпалых, подпалых с осветленным подпалом, рецессивный рыжий с разной интенсивностью рыжего, все означенные окрасы с белыми отметинами различной площади. Ген **sw** обозначен символом *, что означает лишь теоретическую возможность появления в таком помете щенков с соответствующими признаками. Сомнительно появление **sw**-белых щенков от предков сплошного окраса, из-за тех самых странностей с наследованием в локусе **S**. Маловероятно также, что от двух родителей с ярким рыжим пигментом в зоне подпала, родятся щенки осветленного до белого **e**-окраса или с белым подпалом. Но светло-палевые оттенки вполне возможны.

Приведенный перечень не гарантирует, что можно получить любой из этих окрасов в каждой из пород, где есть черно-подпалые собаки. Рecessивный черный, как известно, встречается только в двух породах, но у шелти подпалый окрас не сплошной, а с белыми отметинами по типу ирландской пятнистости, поэтому, по условиям задачи, эта порода не рассматривается. У немецких овчарок изредка рождаются особи подпалого окраса, следовательно, в этой породе возможно рождение щенков сплошного

черного окраса от двух черно-подпалых родителей. Также у овчарок бывали случаи рождения щенков с коричневым и серым пигментом (гены **b** и **d** соответственно). А это указывает на теоретическую возможность появления не только коричнево-подпалых, серо-подпалых, изабеллово-подпалых щенков, но и сплошного окраса всех этих трех цветов. Но так как коричневый и серый цвет в породе вне стандарта, щенки выбраковываются и не используются в разведении, то случаи их рождения происходят крайне редко. Черно-подпалый и черный окрас тоже не очень приветствуются и мало распространены. Так что вероятность случайной встречи сразу нескольких редких генов ничтожно мала.

Возможно также заметное осветление феомеланинового пигмента и появление небольших белых отметин (гены **i** и **si**). Рecessивный рыжий и пегий не должны появляться.

У доберманов можно ожидать рождения коричнево-подпалых щенков, серо-подпалых, изабеллово-подпалых, не будем исключать и возможность ирландской пятнистости и светлого подпала, но никогда в этой породе не было зарегистрировано случаев появления recessивного рыжего и пегого окрасов. То, что соответствующие гены могут прятаться под черно-подпалым окрасом, вовсе не значит, что они там прячутся на самом деле. Если в породе никогда за многие десятилетия не появлялся какой-либо окрас, то его можно исключить из списка возможных. А в том случае, если случится такой сюрприз, следует отнестись к этому с хорошей долей скептицизма и поискать в экстерьере «сюрпризов» намеки на примесь кровей другой породы.

У шотландского сеттера, наоборот, не следует ждать появления ни коричневого, ни серого, ни тем более изабеллового пигмента, зато есть небольшая вероятность получения **e**-рыжих щенков.

У такс, все точно так же как и у доберманов, кроме того, что появление белых отметин на груди встречается несколько чаще. Бывает и светлый (кремовый) подпал, из-за появившегося в породе гена **i**. В европейском поголовье такс нет гена пегости, но этот ген и этот окрас не так давно появился в Америке и это как раз тот случай, когда в законности его появления есть очень большие сомнения.

А вот у спаниелей возможны все варианты окрасов, кроме recessивного черного. В виде исключения, можно даже предположить возможность появления собак окраса близкого к белому, который можно было бы отнести и к **i**-белому (при базовом **e**-рыжем окрасе), и к **sw**-белому.

Задача №8 Щенки какого окраса могут родиться от двух немецких овчарок чепрачного окраса?

Ay				Em		K				
aw				Eg	G	kbr	M			
at (asa)	B	I	D	E	g	k	m	?	S	?
at	b	i	d	e					si	
a									sp	
									sw*	

Все гены, расположенные выше базовой строки сразу же относим в категории невозможных. Особо обращаем внимание на существующий в породе зонарный окрас – от двух чепрачных родителей не могут родиться щенки зонарного окраса.

Все возможные варианты комбинирования подпалого и сплошного рецессивного окрасов с разными цветовыми вариациями эумеланинового пигмента были рассмотрены в предыдущей задаче. То же самое и с чепрачным окрасом – возможен коричневый, серый и изабелловый чепрак. К числу невозможных относим: рецессивный рыжий окрас, пегий окрас **sp** или **sw** типа.

Задача №9 Щенки какого окраса могут родиться от догов мраморного окраса и палевого с маской?

Опять заполняем таблицу, но так как теперь собаки отличаются окрасом, то генотип кобеля запишем синим цветом, а суки – красным. Записать в одну линию оба окраса не получится, поэтому, чтобы было понятнее, я вначале запишу в строчку формулы окрасов, а потом уже внесу каждую из формул в таблицу. В том случае, когда собаки будут иметь одинаковые гены в каком-либо локусе, они будут записаны оба в одну ячейку, через запятую.

Мраморный кобель – **Ay B I D Em(E) g K M r ? t** (примечание – мраморный окрас не дает возможности определить какой ген в локусе S, возможны варианты: **S, si, sp**)

Палевая сука – **Ay B I D Em g k m r S t**

					G			R		T
Ay,Ay	B,B	I,I	D,D	Em,Em	g,g	K	M	r,r	S,?	t,t
aw	b	i	d	E		kbr	m		si,?	
at				e		k			sp,?	
a									sw	

К абсолютно невозможным окрасам следует относить только те, которые расположены в колонке одновременно и выше синего символа, и выше красного. Таких генов в таблице три – **G**, **R**, **T**, следовательно – невозможно лишь прогрессивное поседение, крап и чалость. А вот, например, ген **kbr** расположен выше красного символа, но ниже синего и потому относится к числу возможных претендентов. Гены, которые не распространены у догов, а потому тоже исключаются: **aw**, **at**, **a**, **b**, **i**, **e**, **sw**. Имеем в остатке:

Ay,Ay	B,B	I,I	D,D	Em,Em	g,g	K	M	r,r	S,?	t,t
			d	E		kbr	m		si,?	
						k			sp,?	

Вообще-то, в породе не рекомендуются такие вязки, но предположим, что заводчика потянуло на эксперименты. Если это случилось впервые, то в такой вязке родятся только черные и черно-мраморные щенки, так как в норме все черные, серые и мраморные доги должны быть гомозиготны по локусу **K**. Но если эксперименты проводились и раньше, то мраморный дог может оказаться носителем или гена **kbr**, или **k** и тогда, кроме черных и черно-мраморных щенков могут еще родиться щенки палевого и тигрового окрасов, а также фарфорового (палево-мраморного и тигрово-мраморного). А если и палевый дог также окажется из «экспериментальной» племенной линии, то он может нести совершенно не нужные ему гены **d** и **sp**. Если эти же гены окажутся и у мраморного дога, то возможно появление всех перечисленных окрасов в сером и пегом вариантах, вплоть до какого-нибудь пего-голубо-тигрово-мраморного.

Задача №10 Щенки какого окраса могут родиться от серопегего кобеля и тигровой без маски суки неопределенной породы?

? B ? d E(Em) g K m r sp t – серо-пегий

Ay B I D E g kbr m ? S ? – тигровый без маски

				Em	G	K	M	R,?		T,?
Ay, ?	B,B	I, ?	D	E,E	g,g	kbr	m,m	r	S	t
aw	b	i	d	e		k			si	
at(asa)									sp	
at									sw	
a*										

Только два окраса не могут появиться в такой вязке: прогрессивное поседение и мраморный окрас. Под **K**-окрасом может прятаться любой из агути окрасов, любая интенсивность рыжего пигмента, вплоть до белого, маска. Сплошной окрас тигровой собаки может скрывать присутствие крапа и чалости.

* * *

Для каждого собаководы, самое интересное и важное – знать какие гены имеются у конкретной собаки. Если нет возможности сделать генетический анализ на носительство определенных рецессивных генов, а хочется узнать еще до того, как будет возможность проверить практической вязкой, то можно попробовать логически вычислить интересующий ген.

Например, владелец черного лабрадора хочет знать – есть ли у его собаки ген коричневого пигмента **b**?

Способ первый – вычисление гена рецессивного окраса по родословной. Смотрим, какой окрас имеют родители собаки. Если один из родителей черного окраса, а второй коричневого, то со стопроцентной уверенностью можем утверждать, что этот лабрадор имеет ген **b** и на этом расследование может быть завершено. Если оба родителя коричневого окраса, то мы говорим, что этого не может быть и происхождение собаки недостоверно. Если оба родителя черного окраса, то мы не сможем ответить на

вопрос ни утвердительно, ни отрицательно, теперь окончательный ответ могут дать лишь вязки данного лабрадора с коричневыми партнерами. Но мы можем оценить вероятность наличия этого гена, и для этого переходим к анализу следующего колена родословной. Если есть коричневый дед или бабка хотя бы по линии одного из родителей, то это значит, что отец или мать этого лабрадора (а то и оба, если предки нужного окраса есть у каждого), имеют ген коричневого окраса и вполне могли передать его своему потомку. Чем дальше в родословной впервые появляются коричневые предки, тем ниже вероятность, что этот ген дошел до нашей собаки, но даже десяток колен только черных предков не делают эту вероятность нулевой. И в такой тупиковой ситуации целесообразно перейти ко второму способу – анализу окрасов непрямых родственников. Первое, что можно сделать – посмотреть на однопометников интересующей особи. Если есть среди них коричневые собаки, то оба родителя являются носителями ген **b**, следовательно, все черные щенки из этого помета с вероятностью 50% могут тоже иметь этот ген. Если все щенки в помете черные, то следует поинтересоваться другими пометами отца и матери. Случаи рождения коричневых щенков от вязок с другими партнерами указывают на носительство этим родителем гена **b**. Это опять-таки говорит лишь о вероятности того, что ген **b** может быть унаследован собакой. Зато этот способ может доказать отсутствие гена **b**. В том случае если каждый из родителей вязался с коричневым партнером и в помете не было коричневых щенков, то это можно расценивать как сигнал. Два таких помета позволяют всерьез подозревать отсутствие гена **b**. А три помета позволяют утверждать наверняка, что собака гомозиготна по черному окрасу – **В/В**. Если оба родителя окажутся гомозиготными черными, то и их потомок может иметь только такой генотип. Конечно, получить такую статистику можно далеко не всегда и особенно трудно для суки, которая за свою жизнь может быть повязана максимум 5-6 раз.

Давайте предположим, что анализ родословной показал, что у собаки есть коричневый дед. Но однопометников коричневого окраса не оказалось. Других пометов у родителей не было или были только с черными партнерами. В этом случае о наличии гена **b** можно сказать, – скорее нет, чем да. Но все же не отбрасываем такую возможность окончательно. В том случае, когда речь идет лишь о вероятности носительства гена **b**, единствен-

ный способ узнать точно – повязать с коричневой собакой или с черной, носителем коричневого. Предположим, что этот лабрадор оказался кобелем и весьма неплохим, он активно вязался, в том числе, неоднократно, и с коричневыми суками, и ни разу не дал коричневых щенков. Отсутствие гена коричневого окраса у этого производителя не вызывает сомнения. Но, вдруг, в одном из пометов рождаются коричневые щенки. И хотя это не противоречит общим законам генетики, не противоречит вариантам расклада по окрасам для породы лабрадор, тем не менее, помет должен быть аннулирован, как недостоверный.

Алгоритм вычисления рецессивных (только!) генов одинаков для любой породы и для любого локуса, кроме **I** и **S**, потому нет смысла приводить еще примеры. Следует лишь помнить, что каждый признак нужно вычислять отдельно. Если, к примеру, нужно узнать может ли рыжая собака нести коричнево-подпалый окрас, то нужно по отдельности проанализировать возможность носительства коричневого пигмента и подпалого окраса по локусам **B** и **A** соответственно.

ЧАСТЬ 6

ОКРАС И ЗДОРОВЬЕ

Часто в обыденной жизни мы употребляем слово – одноклеточное, как символ чего-то примитивного и простого. На самом же деле, клетка – это величайшее чудо природы, основа жизни на нашей планете, а может и не только на нашей. По сложности устройства и функционирования обычная живая клетка даст фору современному заводу с высокими технологиями. Мы такие многоклеточные и такие умные до сих пор не имеем точной информации обо всех процессах протекающих в клетке, и о назначении всех молекулярных клеточных структур. И если мы когда-нибудь откроем ее тайны, то, возможно, даже сможем понять – каким образом возникла жизнь во Вселенной.

Самые крупные и сложные молекулы в клетке – это белки, и хотя органеллы клетки содержат также другие вещества (липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты, неорганические компоненты), практически все процессы в живых организмах, в том числе и окрасообразующие, связаны с их функционированием. На долю белков приходится не менее половины сухой массы живой клетки. В живых организмах они выполняют самые разнообразные функции: строительную, каталитическую, запасающую, транспортную, двигательную, энергетическую, регуляторную, защитную и служат теми молекулярными инструментами, с помощью которых реализуется генетическая информация.

Именно оттуда, с молекулярного уровня, и следует начинать изучение генетики, в том числе и генетики окрасов. В популярных статьях по генетике принято говорить, что гены кодируют определенные признаки. Такое весьма упрощенное представление, на мой взгляд, является еще одним дезориентирующим фактором для тех, кто интересуется генетикой хотя бы и на любительском уровне. В действительности ген кодирует не признак (само это понятие весьма расплывчато), а определяет строение одного из белков живой клетки и тем самым участвует в формировании признака или свойства организма.

В «правильном» гене будет записана правильная формула, и эта запись является шаблоном, по которому клетка будет производить нужный белок. Но если однажды в структуре гена произойдет какое-то изменение (мутация), то и белок, созданный

по такому ошибочному шаблону будет иметь совсем другую химическую формулу. В зависимости от того насколько важную функцию в клетке выполняет этот белок и насколько серьезное изменение произошло в его структуре, будет зависеть и то – какие изменения произойдут в работе клетки и какой это окажет в конечном итоге эффект на весь организм в целом. Например, мутация, приведшая в нерабочее состояние важнейшую аминокислоту – тирозин, неизбежно приведет к гибели особи, поскольку тирозин является основой не только для производства меланина, но еще и инсулина, адреналина, норадреналина, тироксина и многих других важнейших белков.

Редкий случай, когда мутация в одном белке сказывается лишь на одной-единственной функции в организме или одном признаке. Скорее всего, такие случаи стоит отнести на нашу недостаточную осведомленность обо всем спектре функций этого белка. Существующий в генетике термин «плейотропия» – способность одного гена оказывать влияние на несколько разных признаков организма, может быть применим практически к каждому гену. Специалисты породники уже давно заметили, что представители одной и той же породы, имеющие разные окрасы, также имеют и некоторые отличительные особенности в экстерьере, не зависимо от того – ведется ли в породе разведение по окрасам или нет.

Из главы «Меланины» вы уже знаете, что эумеланин – это не просто декоративная краска, а вещество необходимое для нормальной жизнедеятельности организма. Еще Чарльз Дарвин обратил внимание на то, что белые особи домашних животных менее устойчивы к заболеваниям (к отравлению ядовитыми растениями), чем темноокрашенные. Позднее было установлено пониженное содержание антитоксинов в крови светлоокрашенных домашних животных. В зоне радиоактивного заражения после аварии на Чернобыльской АЭС, выживают только черные куры. А результаты исследования проведенного учеными в Национальном институте рака США, показали, что кошки черного окраса имеют лучшую иммунную защиту против многих болезней. Связь пигментации кожи и шерсти с физиологическими отправлениями организма установлена профессором Дюрстом, нашедшим, что щелочность крови (играющая роль в выносливости организма) у лошадей, ниже при светлой масти (серой, рыжей) и, по сравнению с ними, выше у гнедых на 10-15%, у вороных –

на 18-25% (рыжий окрас лошадей аналогичен рецессивному рыжему е-окрасу собак, гнедой – доминантному агути-рыжему, вороной окрас – черный).

Таким образом, эумеланин является более ценным пигментом для организма и с точки зрения здоровья, всем живым организмам на нашей планете лучше всего было бы иметь сплошной черный окрас. Но окраска животных, кроме всего прочего, очень важна для адаптации организма к условиям окружающей среды. В первую очередь это маскировка – окраска, благодаря которой животное становится незаметным на фоне окружающей обстановки. Маскировочная окраска может быть криптической, скрадывающей и расчленяющей. Криптическая окраска цветом и рисунком подражает фону. Скрадывающая окраска основана на эффекте противотени: наиболее ярко освещаемые участки тела окрашены темнее менее освещенных, имеющих светлую окраску; при этом окраска кажется монотонной, а очертания животного сливаются с фоном. Мы уже рассматривали этот тип окраски, знакомясь с локусом Агути. Расчленяющая окраска характеризуется наличием контрастных полос или пятен, разбивающих контур тела на отдельные участки, благодаря чему животное становится незаметным на окружающем фоне. Расчленяющая окраска часто сочетается с криптической и встречается у многих животных: тигров, жираф, зебр, бурундуков, у некоторых рыб, земноводных, пресмыкающихся, насекомых.

Ряду млекопитающих свойственна предостерегающая, или предупреждающая (апосематическая), окраска, представляющая полную противоположность криптизму. Для нее характерны бросающиеся в глаза контрастные цветовые пятна, как бы предупреждающие врага о несъедобности их носителя или о способности его, дать жестокий отпор. Классический пример окраски апосематического типа представляют вонючки, обладающие яркой (сочетание белых и черных полей) окраской и крайне едкими выделениями вонючих желез, дикобразы, способные пучками острых и длинных игл нанести тяжелые раны даже волку, тигру и др.

Так что, не смотря на свою полезность, черный окрас имеет ряд противопоказаний к распространению. Зачем, к примеру, белому медведю черная шерсть и более могучее здоровье, если он умрет с голоду, не имея возможности незаметно подкрасться к добыче?

Все то богатство окраски животных, удивительным образом гармонирующее с окружающей средой и отвечающее функциональной роли каждого отдельного биологического вида, возникло вовсе не в результате каких-то случайных процессов. Хотя в учебниках по биологии до сих пор пишут, о случайных мутациях, чудесным образом «угадавшие» рисунок листа растения, на котором обитает насекомое или цвет шерсти, точно копирующий песчаные дюны или белоснежные льды, и даже необходимость сезонного изменения окраски для некоторых животных. Теория вероятности категорически возражает против случайного характера приспособительных мутаций, ни один вид не выжил бы в природе, дожидаясь такого счастливого случая. Приспособительное изменение окраски и её рисунка происходит при участии нервной системы под влиянием зрительных раздражений и гормонов гипофиза, щитовидной железы и эпифиза, индуцирующих направленные мутации в генах.

На первый взгляд это кажется еще более фантастическим, чем случайные мутации, но это лишь говорит о том – как мало нам известно о законах микромира и о влиянии их на макромир.

Возникновение таких запрограммированных изменений в структуре ДНК ни в коем случае не отменяет существование изменений случайных. Случайные мутации не только имеют место, но даже составляют львиную долю всех мутаций. Если первые, чаще всего, являются полезными, то вторые, наоборот, преимущественно вредные. В дикой природе особи с неблагоприятными мутациями имеют небольшие шансы выжить и оставить после себя потомство и потому большинство этих мутаций не закрепляются в поголовье. Но как только речь заходит о домашних животных, то все законы природы действуют с большой натяжкой. Если человеку нравится новый признак, который возникает благодаря мутации, то он закрепляет этот признак селекционными методами. Экстерьер большинства пород собак красноречиво говорит о том, что далеко не всегда человек руководствовался полезностью нового признака. Это касается и окрасов собак.

Известную группу генов, определяющих окрас собак, можно разделить на те, которые возникли в результате полезных мутаций и те, которые появились благодаря случайным вредным мутациям. Но прежде нужно выделить ряд аллелей, которые определяют «норму» для биологического вида *Canis familiaris*, то есть кодируют правильную формулу белка и являются ис-

ходным геном, от которого и «произошли» остальные аллели в каждом из локусов. Вот этот ряд:

aw B I D E g k P m r S t.

К безусловно вредным мутациям следует отнести гены: **d**, **M**, **p**, **sw**. Начнем с чемпиона по вредности гена Мерля – **M**. О том, какого рода мутация произошла в меланоцит гликопротеине PMEL17, было сказано в главе, посвященной локусу **M**. Мутация эта была случайная, и сам факт внедрения в структуру гена генетического мусора не дает повода сомневаться в ее вредности. Напомню, что PMEL17 является мембранным белком, а нормальная проницаемость цитомембран – главное условие в гомеостазе клетки. Цитомембрана построена одновременно и как защитный барьер, и как проход для всех субстанций, которые проникают в клетку или органоид или их покидают. Излишне говорить о том, что брешь в защите – это всегда опасность и может в конечном итоге иметь непредсказуемые последствия. Кроме того, отрегулированная и быстрая само-сборка PMEL17 в амилоидные листы защищает клетку от токсичности связанной с синтезом амилоида. Нарушение этой функции тоже заставляет настороженно отнестись к гену Мерля. Особенно, если вспомним о «подводной части айсберга» – нейромеланинах. В головном мозге вполне могут происходить те же деструктивные процессы, что и в «мраморных» меланоцитах.

Многократные обследования особей обычного гетерозиготного мраморного окраса – **Mm**, показали, что у многих собак есть некоторые проблемы со слухом и зрением. Ничего удивительного в этом нет, если вспомнить о необходимости меланина для нормальной работы этих органов чувств. Подобные проблемы будут при любом нарушении поступления пигмента в сетчатку глаза и внутреннее ухо, каковы бы ни были причины этих нарушений. Потому для мраморных собак предпочтительнее иметь хотя бы один пигментированный глаз, а в идеале – оба. К сожалению, обычными селекционными методами добиться этого невозможно, поскольку пятна мрамора распределяются случайным образом. Если достойная во всех отношениях мраморная собака будет иметь голубые глаза, то это ее личный недостаток, никак не влияющий на племенную ценность.

Следует ли после всего, что стало известно о гене Мерля, запретить вообще мраморный окрас? Да ни в коем случае! Многовековой опыт разведения собак мраморного окраса, гетерозигот-

ных по одноименному локусу, доказал, что особи эти вполне жизнеспособны. Более того, мрамор нужно всячески беречь и охранять, ведь другого такого окраса нет, и не может быть ни у одного биологического вида. Мутация, подарившая нам возможность любоваться этой оригинальной и красивой расцветкой, уникальна и неповторима. Если рассматривать собаководство как неотъемлемую часть общечеловеческой культуры, то мраморные собаки – это наше историческое наследство, которое мы должны сохранить и передать нашим потомкам. Окрас этот представляет собой ценность не только эстетическую, но и научную. Исследование мембранных белков в живой клетке весьма затруднено и известная мутация в одном из таких белков может помочь в изучении их роли в жизнедеятельности клетки.

Но знать обо всех подводных камнях в разведении мраморных собак необходимо всем заводчикам и специалистам породам. Первое и главное правило – недопустимо целенаправленно разводить собак, гомозиготных по гену Мерля – **М/М**, или так называемый – двойной мрамор. Многократные исследования собак с окрасом двойной мрамор, проводимые в клиниках разных стран, в разных породах и племенных линиях, всегда давали крайне негативные результаты. Нарушения слуха и зрения наблюдались практически у всех особей, и это еще не самое неприятное, что несет данный окрас. В общем и целом такие собаки обладают пониженной жизнестойкостью и чаще всего умирают еще в раннем возрасте. Некоторые врачи утверждают, что плодная смертность у щенков с генотипом **М/М** составляет 50%. Цифра очень реалистична и проверяема на практике – при вязке двух мраморных производителей, щенков с двойным мрамором в помете чаще всего бывает мало – один-два, а то и вовсе ни одного. Общая статистика по большому количеству таких помётов должна давать цифру – 25% щенков с генотипом **М/М**, но к счастью их намного меньше, что может объясняться как раз гибелью эмбрионов.

Ранее, когда не было достаточной информации о неблагоприятии окраса, многие заводчики имели возможность на собственном опыте убедиться в тупиковом пути разведения двойного мрамора. Сейчас все данные исследований доступны широкому кругу собаководов, тем не менее, время от времени появляются пытливые умы, которым очень интересно посмотреть – что будет, если повязать двух мраморных собак? Потом, с восторгом

первооткрывателя, продают щенков необычного окраса как раритетных. А далее – либо не интересуются дальнейшей судьбой щенка, либо не связывают случаи их гибели с окрасом. Впрочем, некоторый процент особей с двойным мрамором могут прожить отведенный собакам срок жизни. Что дает повод любителям нестандартных окрасов, пренебрегая статистикой, утверждать, что ничего опасного в двойном мраморе нет, и это все досужие вымыслы предвзятых ветеринаров. Но такие единичные счастливые случаи можно отнести лишь на счет везения – ген **M** действует случайным образом и с разной экспрессией и просто он не «зацепил» какие-то важные органы.

Еще бывает, что включают в статистику по окрасу двойной мрамор всех щенков, рожденных от двух мраморных родителей, что принципиально не верно, ведь большинство щенков в таких пометах гетерозиготны – **M/m** или вовсе не имеют ген Мерля – **m/m**.

По поводу целесообразности таких вязок существуют разные мнения. У такс и догов – это большая редкость. У колли и шелти встречается часто, возможно это связано с непопулярностью в этих породах окраса триколор (черно-подпалый с белыми отметинами), что затрудняет подбор племенных пар, а в последствии – реализацию таких щенков. В том случае, если есть важная причина для подобной вязки, заводчик должен отнестись к ней с той же серьезностью, как и к близкому инбридингу, и не оставлять щенков с окрасом двойной мрамор. Уже практически во всех кинологических организациях окрас двойной мрамор под запретом. К сожалению, это не останавливает некоторых заводчиков, они не только регистрируют щенков как обычных мраморных, но иногда даже появляются с ними на выставках. Увы, квалификация некоторых экспертов оставляет желать лучшего, известны случаи, когда собак с окрасом двойной мрамор оценивали на отлично.

Второе предостережение – не следует комбинировать мраморную расцветку с другими неблагоприятными окрасами, в частности с **d**-серым и **sw**-белым. Эти окрасы тоже сопряжены с определенными проблемами, о чем будет сказано ниже, и нет никакой необходимости подвергать организм собаки двойному удару.

У немецких догов следует вести разведение строго по окрасам. Черные собаки, имеющие в рецессиве ген **d**, не должны использоваться в мраморном разведении (о том, как на практике определить наличие в генотипе рецессивного гена рассматрива-

лось в пятой части). Пегих догов (платтен) также не желательно использовать в мраморных линиях.

У такс, в последней редакции стандарта, серо-подпалый окрас был исключен из перечня разрешенных, что вызвало огорчение у немногочисленных владельцев собак этого редкого в породе окраса. Как ни жаль лишаться окраса, имеющего исторические корни в породе, но был в этом запрете здравый смысл. У такс нет разведения по окрасам, а если бы и было, то разведение и мраморных, и серо-подпалых должно вестись через черно-подпалых собак. Рано или поздно это привело бы к появлению серо-подпалых в мраморе собак. Кроме того, в породе существует еще и коричнево-подпалый (кофейно-подпалый) окрас, по поводу легитимности которого еще не так давно велись ожесточенные споры. Любителям породы пришлось приложить усилия, чтобы доказать абсурдность всех нелепых домыслов о связи этого окраса с некими, так и не обозначенными, патологиями и ранней смертностью. Даже в сочетании с мраморной расцветкой, так называемый кофейно-мраморный окрас, не нашлось особой крамолы. Но раз коричневый пигмент менее благоприятен, чем черный, то, соответственно, окрас, ослабленный под влиянием гена **d** до изабеллово-подпалого, будет еще проблемнее серо-подпалого. А уж от сочетания его с мраморной расцветкой и вовсе не остается ждать ничего хорошего. Суммирование негативных воздействий, вызванных влиянием разных генов, абсолютно законно.

И третье – не следует заимствовать мраморный окрас в те породы, где никогда его не было. Каждая порода имеет свой черный список распространенных в породе болезней и патологий, и, кто знает, к каким последствиям приведет сочетание их с небеспроблемным мрамором?

Второй ген, соперничающий по вредности с фактором Мерле – ген **d**, вызывающий осветление черного пигмента до серого, а коричневого до изабеллового. Происходит это из-за нарушения транспортировки эумеланина из пигментобразующей клетки в роговой слой кожи, в волос и радужку. Клетка, как и положено, усиленно производит гранулы с пигментом, но измененные мутацией транспортные белки не справляются со своей функцией и гранулы все накапливаются и накапливаются в клетке. Расширенный (гиперплазия) фолликул, становится легкой добычей для инфекционных агентов, что приводит к разнообразным кожным заболеваниям. Иногда клетка и вовсе не выдерживает, происхо-

дит ее разрыв, в результате – разлившийся пигмент отравляет волосяные фолликулы, что является причиной выпадения шерсти. Облысение собак с ослабленным окрасом имеет несколько названий: цветная мутационная алопеция, гиперплазия фолликулов, болезнь голубых доберманов. Последнее название появилось из-за того, что болезнь изучали у доберманов, хотя аналогичные случаи описаны во многих породах, где есть серый окрас.

Стоит ли, по аналогии с геном **M**, полагать, что мутация в меланофилине может сказаться на меланин содержащих нейронах и привести к избыточному накоплению эумеланина в них? Скорее всего – нет! Ведь нейроны производят пигмент для личных нужд, а не «на продажу», как меланоцит, следовательно, не нужна и транспортировка гранул. Нет транспорта – нет и его нарушения.

Далеко не все серые собаки подвержены облысению. Почему так происходит? Причин может быть несколько. Во-первых, и об этом упоминалось в главе отведенной локусу **D**, у собак, возможно, существует еще один (а может и не один) генетический серый окрас, который может быть вызван не нарушением транспорта меланина, а замедлением его синтеза. Во вторых, у каждой особи серого окраса транспортировка происходит с разной скоростью. Результат – различная интенсивность серого окраса. Уже подтверждено, что собаки более темного окраса поражаются реже и в более позднем возрасте, меньше теряют волос, чем более светлые особи из-за разного количества пигмента, оставшегося в клетке.

Серо-подпалые собаки имеют больше шансов облысеть, чем собаки сплошного серого окраса, что можно объяснить компенсаторным воздействием иммунного белка **K**-дефенсина. Более активный, чем простой **k**-дефенсин, да еще и присутствующий в большем количестве в фолликулах, доминантный **K** будет лучше противостоять атаке вирусов и бактерий. Соответственно и обладатели гена **kbr** лучше защищены. Тем более что участки тела с рыжей шерстью имеют нормальные или почти нормальные фолликулы. У подпалых собак область подпала также остается не тронутой, что может служить еще одним косвенным подтверждением, что ген **d** влияет только на черный пигмент. У серо-пегих особей белые зоны также не подвержены облысению.

Короткая шерсть проблемнее, чем длинная и тут, вероятно, играют роль отличия в структуре волосяных фолликулов, чем и вызвано существование различных типов шерсти. Ну и индивидуальные особенности каждого организма нельзя сбрасывать со счетов.

Поскольку меланоциты находятся не только в кожных покровах, то увеличение их в размерах и даже нарушение целостности может привести к нежелательным последствиям в работе других систем и органов. На сегодняшний день есть достаточно полные результаты медицинских исследований людей с синдромом Грисчёлли, который, как уже известно, вызван аналогичной мутацией в меланофилине. Ими и воспользуемся.

У ряда пациентов с синдромом Грисчёлли развивается неконтролируемый синдром активации Т-лимфоцитов и макрофагов. Т-лимфоциты получили название от тимуса – железы, в которой они растут и созревают. Эти клетки выполняют иммунологические функции в организме, распознавая «чужаков», например, клетки пораженные вирусом, и уничтожают их. Макрофаги (от греч. phagos — пожиратель), клетки в животном организме, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других чужеродных или токсичных для организма частиц.

Стоит ли удивляться, что аналогичные проявления клеточного иммунодефицита были обнаружены у веймаранеров, имеющих изабелловый окрас – **b/b d/d**.

Я не стану приводить весь список проблем, слишком много там узкоспециальных медицинских терминов, ограничусь общими сведениями: синдром Грисчёлли приводит к изменениям в костях, лёгких, сердце, а также вызывает психомоторные дефекты и предрасположенность к инфекциям.

Как ни тревожно звучит эта информация, но серый и изабелловый окрас не стоит подвергать репрессиям в тех породах, где процент патологий, связанных с окрасом, не высок. Но в некоторых породах, особенно в тех, где серый окрас не имеет давних традиций в разведении, пожалуй, не стоит упорствовать в проведении экспериментов, и исключить его из стандарта. Так же как и мраморный окрас, нежелательно комбинировать серый с другими ослабленными окрасами. Хотя тут есть исключения. Например, серо-пегий предпочтительнее чисто серого, ведь гораздо лучше вообще не иметь меланоцитов, чем иметь патологически измененные. Комбинирование с прогрессивным поседением, теоретически, тоже должно быть благоприятнее – приостановка производства эумеланина, вызванная геном **G**, предотвратит перегрузку клетки. Но обратное утверждение не справедливо – для пород, в которых традиционен пегий окрас и прогрессивное поседение, появление серого окраса вовсе не полезно.

Третий в табели о вредности – ген **sw**. Практически белый окрас, вызванный отсутствием пигментобразующих клеток в коже, прежде всего неприятен проблемами со слухом и зрением. Причина уже упоминалась – отсутствие меланина в сетчатке и внутреннем ухе. По сообщению George M. Strain, биомедика Луизианского университета (США) статистика такова:

Порода	Кол. особей	Одностор. глухота%	Двустор. глухота%	Всего%
Далматин	5333	21,9	8	29,9
Белый бультерьер	346	18,0	2	20
Цветной бультерьер	311	1,3	0	1,3
Англ.сеттер	3656	6,5	1,4	7,9
Англ.кокер спаниель	1136	5,9	1,1	7,0

Анализ данных приведенных в таблице однозначно указывает на связь количества пигмента в шерсти с глухотой. Наибольший процент глухих собак в породе далматин, которые рождаются чисто белого цвета. Вероятно, таких собак было бы еще больше, если бы не вторичная пигментация. Пигментированные пятна крапа появляются хоть и с опозданием, но это тот случай – когда лучше поздно, чем никогда.

Немного меньше процент глухих особей у белых бультерьеров и это можно объяснить тем, что щенки бультерьера обычно имеют врожденные пигментированные пятна, тогда как у далматинов это скорее исключение. А значит – процесс первичной пигментации у бультерьеров длится чуть дольше и у меланобластов больше шансов добраться до внутреннего уха. Хотя, если сравнить окрас уже взрослого далматина с окрасом белого бультерьера, то окажется, что у далматинов гораздо больше пигментных пятен и в этой связи большая их склонность к глухоте может оказаться под сомнением. Но и этому есть объяснение – лишенные пигмента нервные окон-

чания во внутреннем ухе атрофируются и умирают в течение первых нескольких недель жизни щенка, а вторичная пигментация как раз в это время только начинается. Еще меньше глухих собак среди английских сеттеров и кокеров, у которых и цветные пятна достаточно крупные, и крап присутствует. Но наиболее показательной является разница в количестве глухих особей между белыми и цветными бультерьерами. Это доказывает, что глухота у собак преимущественно связана с недостатком меланина. И лишь незначительный процент случаев возникает под влиянием других наследственных факторов или в результате воздействия на развивающийся плод инфекции, или интоксикации организма матери.

Вряд ли будут иметь успех попытки борьбы с врожденной глухотой простым исключением из разведения глухих собак, как это делают сейчас заводчики далматинов в некоторых странах. Если и получится немногим снизить процент глухих собак, то будет это, как я думаю, из-за отсева собак с глухотой, вызванной какими-то иными причинами. Единственный способ добиться кардинального улучшения – не просто разрешить врожденные пятна, но даже считать их обязательными, причем пятна должны быть не маленькими.

Следует обращать внимание на глаза пегих собак в тех случаях, когда область вокруг глаза непигментированная. При асимметричной пигментации головы иногда даже визуально заметна разница в размерах глаз с пигментированной и непигментированной сторон. Эта аномалия называется микрофтальмия, и таких собак желательно обследовать у офтальмолога.

По гену **p**, отвечающему за появление доберманов-альбиносов, пока нет полной и достоверной информации, поэтому рассматривать его мы не будем. Окрас этот решили не признавать официально и, может быть, со временем такие собаки вообще исчезнут. Но несколько слов об альбинизме все же стоит сказать, поскольку у многих читателей может возникнуть вопрос: если меланины настолько важны, то как могут существовать особи полностью лишенные пигмента?

Казалось бы, что люди и животные с тирозиназа-негативной формой альбинизма, при которой полностью отсутствуют признаки наличия меланина, вообще не должны выживать. Однако, гистологические исследования, проводившиеся в последние годы, обнаружили в пробах, взятых у тирозиназа-негативных альбиносов, отдельные полностью зрелые меланосомы.

Это позволило предположить, что поскольку функция тирозиназы – катализирующая, то превращение тирозина в меланин может происходить и при тирозиназа-негативном альбинизме, хотя оно будет очень и очень медленным. Но качество жизни особей с альбинотическим синдромом, оставляет желать лучшего. Возможны проблемы с печенью, почками, щитовидной железой, анемия, неврологические аномалии, дефекты костной системы, бесплодие, фотофобия, нарушения слуха и зрения. Потому, когда ведущие телевизионных новостей, радостно-бодрыми голосами сообщают об очередном случае рождения животного-альбиноса в каком-либо зоопарке, то стоит задуматься о том – почему такие случаи очень уж часто происходят в зоопарках и крайне редко в естественных условиях существования вида? И радуют эти случаи только тех ученых, кто изучает альбинизм, но никак не тех, кто старается сохранить вымирающий вид.

У некоторых биологических видов существуют также и летальные типы альбинизма. Отсутствие пигмента в шерсти и, вероятнее всего, недостаток его в других органах, должно обязательно иметь какие-то последствия. А вот какая из вышеперечисленных функций организма, в которых меланин играет важную роль, может пострадать – это дело случая.

К относительно вредным мутациям можно отнести следующие гены: **b, i, e, G, si, sp**. Соответствующие им окрасы, по имеющимся на сегодняшний день сведениям, не связаны с определенными аномалиями и болезнями, но все же считаются менее благополучными, чем базовые окрасы в каждом из перечисленных локусов. Здоровье отдельной особи определяется целым комплексом наследственных и приобретённых факторов, и выделить из общего фона ту составляющую, которую вносит ослабленный окрас, чрезвычайно трудно. И все же, еще наши предки заметили связь пигментации со здоровьем, психикой, рабочими качествами. Даже при современном развитии ветеринарной медицины, надежных вакцинах от большинства инфекционных заболеваний у собак, связь эта все равно заметна и очевидна. Многие собаководы, хорошо знающие проблемы в своей породе, выделяют более благополучные по здоровью окрасы и менее благополучные. Следует также не забывать, что сочетание нескольких неблагоприятных генов в генотипе будет иметь более серьезные последствия для здоровья животного.

Трудно сказать – была ли не случайной мутация в локусе **В**, приведшая к изменению формы гранул эумеланина, что дало эффект коричневого цвета шерсти и кожных покровов. Скорее всего – нет, ведь добиться эффекта коричневого цвета, понадобится он для маскировки, можно было бы обычным смешиванием черного и рыжего пигмента. Именно так получается коричневый (каштановый, шатен) цвет волос у человека.

Пока нет сведений о том – насколько изменение формы пигментных гранул влияет на рабочие характеристики полимера. Но отмечаемые собаководами определенные проблемы у собак с коричневым пигментом в некоторых породах, в сравнении с черноокрашенными собаками, подсказывает, что видоизмененный эумеланин чуть хуже справляется со своими функциями.

Ген **i** влияет на интенсивность рыжего пигмента, осветляя его до светлого палевого или белого. Ослабление рыжего пигмента намного безопаснее, чем аналогичное ослабление черного пигмента, поскольку феомеланин у собак вырабатывается только в шерсти, а в кожных покровах, сетчатке и других органах, по прежнему происходит в норме производство эумеланина. Все же, чем интенсивнее рыжий цвет, тем лучше фотозащита и тем полезнее это для организма.

А вот ген **e** не так безобиден, как может показаться на первый взгляд, даже если речь идет о **e**-рыжем окрасе хорошей интенсивности. Рецессивный рыжий окрас хоть и дает очень схожую картину с агути-рыжим окрасом и фенотипически, и на молекулярном уровне, но для организма животного имеет частично нерабочую форму одного из белков, вряд ли может быть полезным. Данная мутация в меланокортине блокирует производство эумеланина только в шерсти, и лишь потому ген **e** попал в эту группу умеренного риска. Выработке эумеланина в других органах ген **e** не препятствует, однако, так должно быть в идеале. В некоторых случаях, у собак с рецессивным рыжим окрасом возникают проблемы и с пигментацией кожи как постоянные, так и сезонные (зимний нос). Трудно объяснить, почему так неоднозначно ведет себя этот ген в разных породах и у разных особей. Ну и мозг еще остается. Возможно, в головном мозге **e**-рецептор способен обеспечить нормальную активность синтеза эумеланина, но повод для подозрений остается, пока не доказано обратное. Особенно после того, как было доказано, что от работы MC1R в нейронах зависит степень болевых реакций,

чувства тревоги и страха. Люди с рыжими волосами более чувствительны к боли. Рыжие волосы у человека – результат мутации в MC1R, и даже обозначается точно так же как чисто рыжий окрас у собак – аллель **e**. Но тип мутации все же разный и потому у собак с **e**-рыжим окрасом не отмечается снижение болевого порога. К сожалению, как это часто бывает в интернете и СМИ, информация о связи рыжих волос с чувствительностью к боли, была преподнесена с чудовищными искажениями, а затем растиражирована в бесчисленном множестве копий. В частности, стандартный информационный блок содержит такую фразу: *«При этом феомеланин относится к группе веществ, которые включают болевые рецепторы в мозг, что приводит к повышенной чувствительности организма к боли»*.

Пигмент феомеланин не повинен в таких тяжких грехах. Это безобидный пигмент, который сидит себе в волосах и никакие болевые рецепторы не трогает. А уж в мозг ему и подавно закрыта дорога.

Ген **G**, без сомнения – результат какой-то случайной мутации, никакой природной целесообразности в ранней потере пигментации в шерсти нет. Не может быть от этого и пользы для организма особи, но и серьезного вреда, вроде бы, тоже нет. Не в последнюю очередь благодаря тому, что поседение начинается в возрасте нескольких недель, а иногда и нескольких месяцев и процесс осветления происходит постепенно. Светлый окрас особи приобретают лишь во взрослом возрасте, и в наиболее важный период роста и формирования организма собака не испытывает дефицита меланина. И опять таки, замедление синтеза эумеланина происходит только в шерсти, не затрагивая кожные покровы.

Гены **si** и **sp**, вызывающие белую пятнистость, если и относятся к неблагоприятным, то лишь в незначительной степени. Природа белых отметин у собак пока до конца не известна и может иметь не только генетические, но и физиологические причины. В тех породах, где белые отметины запрещены, следует относиться к ним как к нежелательному явлению, возможно связанному с неблагоприятным воздействием внешних или внутренних факторов в период внутриутробного развития. Пегий окрас с большими белыми отметинами, как и при **sw**-окрасе, может привести к дефициту пигмента во внутреннем ухе, что скажется на остроте слуха или вообще приведет к глухоте.

Гены **Em**, **K**, **kbr**, **R**, **T**, **Td** можно отнести к полезным мутациям, благоприятным и для здоровья, и для адаптации вида.

Ген **Em** не только усиливает действие меланокортина, но и создает эффект темной маски на морде собаки, благодаря чему резко очерченные глазные круги не выделяются на общем фоне. Такая маскировка позволяет рыжему хищнику незаметно выслеживать добычу.

Ген **kbr** являясь «зачернителем», автоматически должен быть отнесен к полезным признакам, поскольку, чем больше черного – тем лучше это для здоровья. А уж если эффект тигровых полос вызван увеличением количества иммунных белков, то тут и гадать нечего – хороший иммунитет лишним не бывает. Расчленяющая полосатая окраска – один из элементов маскировки, что немаловажно для рабочих собак.

Ген **K** – сплошной эумеланиновый окрас, наиболее благоприятен с точки зрения здоровья, по тем же причинам, что и **kbr**, плюс еще и более активная форма иммунного белка. Черный окрас еще называют меланистическим, а явление преимущественного распространения темноокрашенных особей какого-либо вида организмов получило название – меланизм. Все гены, вызывающие меланизм, являются генами частично или полностью доминирующими. И это вовсе не случайность, а вполне отработанный природой алгоритм быстрой биологической перестройки организма при неблагоприятных изменениях среды существования.

Гены **R**, **T** и **Td**, добавляющие пигмента пегим собакам, тоже должны быть полезными.

Возможно, многие читатели уже обратили внимание, что до сих пор ничего не было сказано о генах локуса **A**. Локус этот, действительно, стоит особняком и вроде бы не вписывается в общую теорию полезности тех окрасов, где больше черноты. Согласно этой теории, наиболее полезным должен был бы считаться рецессивный черный окрас, затем подпалый, и так далее, до самого последнего доминантного рыжего окраса. Однако, в тех породах, где разрешены несколько агути-окрасов, заводчики отлично знают, что в действительности все обстоит с точностью до наоборот. Разница лучше всего заметна между далеко отстоящими аллелями, например, рыжий окрас считается более благополучным, чем подпалый. Хотя некоторые любители немецких овчарок даже заметили разницу между соседними аллелями, и утверждают, что овчарки зонарного окраса имеют лучшие рабочие качества, чем чепрач-

ные. Так это или нет – не знаю, но связь между окраской и поведением существует. Конечно, нельзя сводить все различия в комплексе поведенческих реакций к различиям в окрасах, однако, такой параметр как уровень гормонов, отличающийся у особей с различной пигментацией, очень даже влияет на тип реакции.

Но, в общем и целом, все агути-окрасы можно считать полезными, потому что в локусе соблюден некоторый баланс: рецессивные, но более черные окрасы должны лучше справляться с функцией фото- и радиопротекции и, возможно, с еще какими-то; доминантные, но более рыжие выигрывают за счет лучшей работы ASIP (агути-сигнальный-протеин), важность которого для нормального функционирования организма еще до конца не исследована, но исходя из практических результатов, весьма существенна.

Следует также помнить, что доминантный рыжий или, вспомним его официальное название – редуцированный черный, от природы должен быть с заметным количеством черных волос на верхних поверхностях тела. Но в большинстве пород сложилось так, что предпочтение отдавалось особям с как можно более чистым рыжим окрасом. Делалось это лишь из эстетических соображений, тогда как для организма важно иметь хорошо работающий такой немаловажный белок как MC1R. Следовательно, с точки зрения здоровья, предпочтительнее рыжей собаке быть с чернотой; зонарный окрас с преимуществом черной зоны, а не рыжей; чепрак лучше хорошо распространенный и прорисованный, чем размытый и маленький; небольшой подпал лучше излишне распространенного.

Новый ген **Eg** я бы тоже отнесла к нейтральным мутациям. Не просматривается ни очевидной пользы от такого осветления агути-полпалого, но вроде бы и особого вреда в том быть не должно.

* * *

Кроме генетических регуляторов, изменяющих окрас животного, существуют еще и физиологические причины. Очень часто бывает, что окрас собаки вдруг начинает меняться. Тому могут быть вполне естественные причины: сезонная линька, смена ювенильного пуха на взрослую шерсть. Во всех остальных случаях любое изменение в окраске собаки должно насторожить владельца. Потеря пигментации может быть связана с неправильным питанием, авитаминозом. Способность к синтезу пигмента зави-

сит от концентрации в организме витаминов группы В, пантотеновой кислоты, витамина С, а также микроэлементов меди, железа, цинка. Но может также указывать и на серьезные заболевания. Если меланогенез – одна из физиологических функций, осуществляемых на местах определенными органами тела, в основном кожей, то регуляция этой функции, физиологический контроль за ней тесно связаны с симпатической нервной системой и железами внутренней секреции. Симпатическая нервная система подавляет функцию меланоцитов, задняя же доля гипофиза, секретирующая пигментный витамин (С), наоборот, активизирует их деятельность. Например, при беременности отмечаются усиленное выделение с мочой (а следовательно, и продукция) пигментного витамина и некоторые особенности пигментации в виде так называемых хлоазм – бесформенных пигментированных пятен. Усиленное выделение того же витамина отмечается при аддисоновой болезни (обычно называемой туберкулезом надпочечников), а также при хирургическом удалении надпочечников. Кортизон и гидрокортизон действуют «отбеливающим» образом, т.е., подавляют меланогенез, тормозя, по-видимому, выработку пигментного гормона гипофизом. Место образования пигментного гормона в гипофизе точно не определено. Предполагают, что эта функция присуща не только задней, но и средней доле, хотя у некоторых животных эта доля отсутствует. После гипофизэктомии зерна пигмента в клетке концентрируются около ядра, и окраска кожи животного светлеет. Прямым доказательством роли пигментного гормона гипофиза является факт резкого усиления пигментации кожи и родимых пятен при приеме больших доз гормона. Потемнение развивается на протяжении нескольких часов. При этом могут возникать даже новые родимые пятна. Известное отношение к пигментному обмену и к его нарушениям имеют гормоны щитовидной железы, особенно же половые гормоны. Правда, действие этих гормонов обусловлено главным образом гормональной деятельностью гипофиза.

Частичная депигментация, т.е. более или менее полная потеря способности того или иного участка кожи вырабатывать пигмент, называется лейкодермой, или витилиго. В одних случаях речь идет о медленно нарастающей и притом полной депигментации ряда участков кожи, обычно симметрично расположенных. Эти формы обозначают как витилиго. Причины витилиго до сих пор не выяснены. Предполагается, что при данном заболевании

происходит иммунологическая блокада активности тирозиназы, что в свою очередь блокирует образование пигмента. Согласно другим теориям, в очагах заболевания исчезают меланоциты, а остаются лишь клетки Лангерханса (т.е. меланоциты, содержащие неактивную тирозиназу). Часто витилиго наблюдается при заболеваниях, связанных с недостаточностью витамина В12, при локализованном облысении, сахарном диабете, заболеваниях печени, центральной нервной системы и щитовидной железы.

Инсулин также является одним из регуляторов меланогенеза. Недостаток инсулина или инсулинорезистентность (снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации) могут привести к избыточному отложению меланина в характерных местах: шея, подмышечные впадины, пах. Кожа на этих участках тела чернеет, становится шершавой, морщинистой, происходит выпадение шерсти. Эта болезнь называется черный акантоз или нигроидный акантоз (*acanthosis nigricans*). Акантоз бывает вторичный, возникающий вследствие приобретенных заболеваний, например, ожирение провоцирует нарушение выработки инсулина и это, в свою очередь, приводит к кожным проблемам. Но есть и генетически обусловленная форма акантоза, встречается у такс и, по-видимому, вызвана мутацией в одном из белков, регулирующем выработку инсулина.

Избыточное накопление в организме пигмента меланина еще называют меланозом. Меланоз может наблюдаться в органах, где меланин откладывается в норме (кожа, глаз, мозговые оболочки). Меланоз роговицы встречается у мопсов, ши-тцу и пекинесов и связан с легким хроническим кератитом на открытых выступающих частях глазного яблока.

Среди физиологических меланозов, которые могут стать основой патологических процессов, следует отметить так называемые родинки и родимые пятна (***naevus***). На месте пигментных или депигментированных родимых пятен возможно появление меланомы. Меланома – это одна из наиболее злокачественных опухолей, возникающая из меланоцитов, как на месте родимых пятен, так и вне всякой связи с ними. Обычно меланома бывает коричневого или черного цвета за счет выработки меланина меланоцитами. Локализуются меланомы чаще всего на коже, реже — в области сетчатки глаза, мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга, носоглотки, гортани, пищевода, слизистой кишечника и др. органов. С одной стороны –

появление опухоли связано с локальным избыточным отложением меланина, а с другой стороны – замечена явная зависимость от типа кожи человека (по собакам пока нет информации): меланома чаще всего развивается у людей со светлой кожей и гораздо ниже риск развития меланомы у людей с более темной кожей.

* * *

И еще одно свойство меланинов, напрямую не связанное со здоровьем, а являющееся лишь средством защиты от внешних воздействий – влияние на жесткость шерстного покрова.

Во многих породах существуют особые требования к структуре шерсти и степени ее жесткости. Для каждой породы это индивидуальные требования, оговаривающие и длину остевого шерsti, и наличие или отсутствие завитков или изломов, и степень развитости подшерстка. Все эти разнообразные типы шерсти получаются благодаря генетически обусловленным изменениям волосных луковиц. Жесткость шерсти в первую очередь зависит от толщины волоса и неравномерностей в отложении кератина, но во вторую очередь – от пигментации волоса. Давно и всем известен тот факт, что у людей светлые волосы гораздо тоньше и мягче, чем темные. Исключения лишь подтверждают правило. Такой же точно эффект наблюдается и у собак. Если пощупать шерсть у пегой собаки, лучше всего у длинношерстной или жесткошерстной, т.к. на короткой шерсти тактильные ощущения могут подвести, то вы должны почувствовать разницу. Белая шерсть будет ощутимо мягче. Ни в коем случае не следует сравнивать шерсть у разных собак, ведь у них может быть разная структура волоса. Да и у одной собаки следует сравнивать шерсть, растущую на близкорасположенных участках. Аналогичный опыт можно провести с собакой, имеющей и черный, и рыжий пигмент в шерсти. Рыжая шерсть окажется мягче черной. К сожалению, нельзя сравнить коричневую и черную шерсть у одной и той же особи, поскольку таких собак в природе не существует, но поклонники тех пород, где разводятся собаки с разным типом эумеланина, подтвердят, что, в общем, коричневая шерсть несколько мягче.

В этом случае вступают в дело обычные законы механики. Ажурная, гибкая конструкция волоса после заполнения гранулами пигмента приобретает дополнительную жесткость. Очень мелкие и округлые гранулы феомеланина влияют незначительно.

Округлые, но крупные коричневые гранулы дают более выраженный эффект. А крупные продолговатые гранулы черного пигмента могут создавать дополнительное сцепление, что приведет к заметному огрублению волоса.

Если вы не очень доверяете собственным ощущениям, то можно обратиться к многочисленным исследованиям физических свойств шерсти овец и других животных, чья шерсть используется в текстильной промышленности. Влияние меланинов на прочность, растяжимость, упругость, жёсткость, пластичность, эластичность и другие механические характеристики шерсти были изучены весьма тщательно, ведь результаты исследований имеют немаловажное значение для развития достаточно доходной отрасли легкой промышленности. Результаты этих исследований подтверждают, что белая непигментированная шерсть эластичнее, мягче и тоньше, чем пигментированная. Для промышленного использования – это безусловный плюс, но в данном случае нас интересует не возможность использования собачьей шерсти в утилитарных целях, а влияние пигмента на ее свойства.

Повторю, это лишь дополнительный фактор жесткости и не так-то просто научиться выделять погрешность, вносимую пигментом в наши тактильные ощущения. Но попытаться следует. В жесткошерстных породах, где требования к качеству шерсти достаточно строги и где по стандарту разрешены разнообразные окрасы, замечено, что у более светлых собак намного чаще встречается проблемная мягковатая шерсть. Эксперты наказывают за это в выставочных рингах; заводчики расстраиваются, получая таких щенков. Особенно обидно и непонятно бывает, когда такой мягкошерстный щенок рождается от родителей с шерстью безупречной структуры, только другого, более темного окраса. Потому, далеко не все собаководы рискуют связываться с такими непредсказуемыми и коварными окрасами, каким-то непонятным образом связанными с неправильной структурой шерсти. Тогда как на самом деле у таких белых или рыжих особей структура шерсти аналогична структуре шерсти черных или зонарноокрашенных представителей той же породы, а разница лишь в наполнении пигментом каждого волоса.

Потому, светлым собакам можно простить слегка мягковатую шерсть. Зато к темноокрашенным, наоборот, следует быть несколько строже и помнить, что та самая мягковатая шерсть, убери из нее эумеланин, на самом деле окажется излишне мяг-

кой. Владельцам светлых собак особенно следует обращать внимание на жесткость черной шерсти у потенциальных партнеров при подборе племенной пары, чтобы не упустить на первый взгляд такой незначительный недостаток, но который потом выльется в уже недостаток серьезный у светлоокрашенных щенков.

Что касается длинношерстных пород, то у них приняты разнообразные требования к внешнему виду, типу прически. Для некоторых из них белая или рыжая шерсть, наоборот, является более предпочтительной, чем жестковатая и менее послушная черная шерсть. Владельцы каждой из пород отлично знают проблемы и достоинства различных окрасов с точки зрения грумминга.

ЧАСТЬ 7

НЕСТАНДАРТНЫЕ ОКРАСЫ

В нестандартных окрасах определенным образом присутствует какая-то мистика. Всякая собака нестандартного для своей породы окраса, почему-то оказывает совершенно ошеломляющий эффект на умы многих собаководов, притом, что более всего странно, даже и собаководов-профессионалов. Тех самых, что недовольно морщатся при виде чуть коротковатого плеча, и ни за что не простят собаке немногим более наклонный, чем положено, круп. Но стоит собаке занять шубку редкого колера и уже никто не замечает ни странностей в экстерьере, ни явной примеси кровей другой породы. Все впадают в экстаз, охают, ахают, восхищаются и, одновременно, сокрушаются по поводу ретроградов из международной кинологической федерации, непоколебимо стоящих на страже требований стандарта, в то время как в некоторых заокеанских клубах давно разрешен и приветствуется такой окрас.

Отчего так происходит? По-видимому, оттого, что к окрасу относятся, как к незначительной мелочи, элементу декора, «цвету пальто» – как переводит электронный переводчик английское словосочетание – Coat Color (окрас шерсти). Надеюсь, что предыдущие главы убедили читателей, что: во-первых – окрас это важно и серьезно; во вторых – новые гены не могут возникнуть из ниоткуда в породе, если раньше их там не было. Столетия назад, когда не было ни клубов собаководства, ни национальных племенных книг, а разведением породистых собак занимались в частном порядке, со всеми вытекающими последствиями, окрас являлся одним из маркеров чистопородности особи. Не зря в соседних провинциях и даже на разных псарнях разводили собак охотничьих пород, очень схожих по экстерьеру, но отличающихся окрасами. До нынешних времен сохранились множество «разноцветных» пород гончих, легавых. А какие скандалы разворачивались, если вдруг рождался в помете щенки «чужого» окраса, если владелец не заявлял о прилитии к своим собакам иных кровей!

На сегодняшнем этапе развития собаководства межпородные вязки не приветствуются и не регистрируются в клубах, разве что в исключительных случаях для пород на стадии становле-

ния. Потому появление щенков нетрадиционных окрасов в отдельных случаях может считаться доказательством нарушения правил племенного разведения. Особенно, если новый окрас или расцветка являются доминирующими над распространенными в породе окрасами. В качестве примера можно привести случаи появления чихуа-хуа, тойтерьеров и пуделей мраморного окраса. Вне всякого сомнения, что окрас этот был заполучен нечестным путем и не должен признаваться в будущем. Даже если окрас и рецессивный, но никогда ранее не было случаев появления его в данной породе, то это указывает на межпородное скрещивание несколько поколений назад.

Мода на необычные окрасы возникла где-то в 70-х годах минувшего века, а лет через 20 приняла размеры самой настоящей эпидемии, продолжающейся и по сей день. Станных «мутаций» и «чудесных» возвращений давно утерянных окрасов избежали немногие породы. Почему это не вызывало удивления у ответственных работников из национальных кинологических федераций? Иногда – из-за банального незнания элементарных основ генетики. Иногда – из-за очень умелого сокрытия «следов преступления» заводчиками. Несколько раз я пыталась распутать такие таинственные случаи рождения щенков экзотических окрасов, что теоретически можно было сделать элементарно, зная родословные родителей. Но получалось далеко не всегда. Похоже, что подготовка к появлению такого «чуда» ведется заранее. В родословных собак вдруг начинают появляться совершенно странные названия окрасов, под девизом поэтических и национальных особенностей в терминологии. Понять какой окрас имеется в виду, не видя собаки невозможно, а, по странному стечению обстоятельств, собаки это все больше неизвестные, и ни фото, ни самих собак уже увидеть нельзя. Тем не менее, кое-где допущены явные ляпы и, при желании, вполне можно докопаться до истины. Вот только вряд ли кто-то захочет до нее докапываться.

И все же, рано или поздно, это произойдет. Генетика – это все ж таки наука и наука замечательная. Сейчас всю идет изучение митохондриальных ДНК многих биологических видов, в том числе и собак. Митохондрии – крупные органоиды, расположенные в цитоплазме клетки, обеспечивают клеточное дыхание, а кроме того, являются носителями генетической информации. Оказывается, в хромосомах сосредоточена не вся наследственная информация, а лишь чуть более 90%, осталь-

ная часть информации заключена в генах митохондрий, а также в мелких клеточных включениях, нередко инфекционной природы. Совокупность цитоплазматических генов обозначают термином «плазмон». Плазмогены передаются потомкам главным образом по материнской линии, т.к. сперматозоиды имеют ничтожно малое количество цитоплазмы, а, следовательно, и малое количество плазмогенов. Эта особенность, а еще отсутствие рекомбинации в митохондриальных ДНК, делают их ценнейшими носителями информации, позволяющими проследить путь развития биологического вида буквально от сотворения мира.

В перспективе возможно составление полного генеалогического древа вида, с точными ответами на такие волнующие вопросы как происхождение каждой из пород, с указанием времени рождения породы, предков, и даже когда происходило скрещивание с другими породами и с какими именно. Вот тогда тайное и станет явным, а мир узнает своих героев.

По ходу книги я несколько раз упоминала о существующих в отдельных породах традициях в обозначении того или иного окраса. Нисколько не покушаюсь на исторические традиции, целиком и полностью соглашаюсь, что к ним следует относиться со всем пиететом, но навести некоторый порядок в этой епархии, тоже не помешает. Хотя бы для того, чтобы перекрыть лазейку для злоупотреблений. Просветительский аспект тоже немаловажен. Увы, во многих породах существует своя собственная местечковая генетика, где приняты не только свои собственные термины, но и собственные генетические «законы», оригинальная интерпретация действия отдельных генов, и даже вводятся новые аллели – иногда позаимствованные у кошек и морских свинок, а иногда и просто придуманные. При этом категорически отвергается какая-либо связь с общей генетикой окрасов для своего вида.

Попробуйте сказать о пуделе, что у него рыжий окрас! Да вас просто уничтожат любители этой породы! Они ведь точно знают, что окрас это абрикосовый и даже в самом стандарте об этом написано черным по белому. И как бы вы ни доказывали, что феомеланин одинаков не только у всех собак, но и вообще в природе, на какие научные труды вы бы ни ссылались – ничто вас не спасет от ярлыка невежи!

Попробуйте назвать кинг-чарльз-спаниеля рыже-пегим! Любой владелец точно знает, что этот окрас называется красиво

и звучно – бленхейм, а грубое слово – пегий, ну никак не вяжущееся с милой крошкой, будет расценено как смертельная обида. И что им с того, что белые отметины и в русском языке, и в кинологии называются пежинами?

До тех пор, пока наука еще не достигла таких высот, чтоб выдавать каждой собаке генетический паспорт, где бы точно была указана полная формула окраса, вполне можно обойтись введением единого официального перечня всех окрасов. Не так уж их и много, и не составит большого труда – каждому генетическому окрасу присвоить свое название и даже записать его генетическую формулу. Если есть желание сохранить филологическое наследие – пожалуйста! Но пусть в стандарте каждой породы, опубликованном на родном языке в каждой из стран, в скобках, рядом с исторически-поэтическим названием будет указано и официальное, чтобы не было разночтений и простора для манипуляций. И в родословных окрасы должны указываться исключительно в соответствии с разрешенным списком.

Да и собаководам будет гораздо легче ориентироваться, если они будут знать что и в других породах есть точно такой же окрас, как и у их собаки, и можно с полным правом пользоваться информацией, которая имеется у коллег, особенно если речь идет об окрасе редком и малоизученном в своей породе. И законы наследования, и проблемы будут аналогичны.

Меньше будет волнений по таким пустякам как, например, неточно указанный оттенок рыжего окраса в родословной. В тех породах, где это принято, несоответствие окраса в щенячьем и взрослом возрасте иногда приводит к претензиям владельцев к заводчикам и клубным работникам, допустивших, по их мнению «грубую ошибку» при определении окраса у щенка. Собаководы будут знать, что это один и тот же рыжий окрас, имеющий ту же генетическую формулу. А особенно успокоятся, если узнают – с какой легкостью изменяется интенсивность производства феомеланинов с возрастом собаки и в зависимости от условий содержания.

Решительно протестую лишь против двух терминов: двухцветный и трехцветный (биколор и триколор) применительно к окрасам. Эти термины – не несут абсолютно никакой полезной информации об окрасе животного. Какие это цвета? Какой пигмент? Каково распределение пигмента по телу? Каково соотношение пигментированных и непигментированных участков? Неизвестно. Вот где простор для ошибок и злоупотреблений.

* * *

Конечно же, далеко не все случаи рождения щенков нестандартных окрасов могут быть списаны на недобросовестных заводчиков. Время от времени, практически в каждой породе появляются щенки определенных окрасов, пусть и не признанных стандартом, но считающихся наследием давних времен.

Замечательным примером может выступить совсем молодая порода – черный терьер, в создании которой приняли участие более двух десятков пород и не все они были чисто черного окраса. До сих пор в пометах встречаются цветные щенки, но это никак не подвергает сомнению чистопородность всего помета. Заводчики, зная причину, не очень переживают по этому поводу и не горят желанием включить в стандарт эти окрасы. Ведь само название породы говорит о том, что окрас может быть только черным. По мере отсеивания особей с ненужными генами, такие случаи будут происходить все реже и реже.

Зато в более древних породах изредка выплывающие окрасы воспринимаются как родные, и непризнание их действующим стандартом вызывает у многих заводчиков несогласие и желание побороться за их легализацию. Иногда борьба заканчивается победой, как это было с пегим окрасом у догов. Но в некоторых случаях национальные клубы породы, отвечающие за разработку стандарта, оказывают упорное сопротивление. В тех случаях, когда речь идет о неблагоприятных окрасах, это абсолютно верное решение. Примеры запрета окраса двойной мрамор и серого окраса в некоторых породах были рассмотрены в предыдущей части.

Вряд ли когда-либо будут разрешены ослабленные окрасы у немецких овчарок, ведь это рабочая порода №1 в мире и никакие факторы, хоть сколько-нибудь снижающие здоровье и рабочие качества овчаркам ни к чему. Было бы серьезнейшей ошибкой признать желтый крап у далматинов. В породе и так большие проблемы и добавлять к ним еще рецессивный е-рыжий окрас крайне неблагоприятно. Тот же рецессивный рыжий окрас разрешен у ирландских и английских сеттеров, но вне стандарта у шотландских. В этом тоже есть здравый смысл – таким образом можно уберечь от соблазна повязать шотландского сеттера с ирландским. А соблазн такой обязательно возникнет у некоторых заводчиков, просто уверена в этом! Даже в наше время окрас все еще остается одним из надежных стражей чистопородного разведения.

Пегий окрас у такс, внезапно появился в Америке в 70-х, причем, что интересно, это чудо произошло в питомнике, где до того активно проводились эксперименты по разведению окраса двойной мрамор (стоит ли упоминать, что безуспешные?!), что наталкивает на определенные выводы. Не смотря на страдания европейских таксятников, стандарт так и не признал этот окрас. Более того, даже в двух последних версиях американского стандарта пегий окрас не числится в разрешенных, невзирая на протесты и организованное движение в защиту пегих такс. Причина первая: пегий окрас можно спутать с запрещенным окрасом двойной мрамор и пропустить такую собаку в разведение. Причина вторая и главная: даже несколько десятилетий разведения пегих такс, не смогли до конца изжить просматривающиеся невооруженным глазом черты джек-расселл-терьеров в их облике.

В тех породах, где нет пегого окраса и ирландской пятнистости, белые отметины принято считать нежелательным признаком или браком, в зависимости от размеров пятна. Это тоже правильно, ведь причины могут быть не генетической природы, а физиологической, связанные с общим ослаблением организма. Тут же можно упомянуть и случаи чрезмерного распространения белых отметин, в тех породах, где они допустимы. У догов сплошного окраса белые отметины на груди не должны распространяться на шею и плечи. На лапах разрешены только белые пальцы. У колли не должен быть слишком широкий воротник, захватывающий также и плечи. У боксеров площадь белых отметин не должна превышать 30% от общей поверхности тела, а у стаффордширских терьеров не более 80%.

Однако, бывают и спорные случаи, когда можно подискутировать о разумности ограничений в стандарте по поводу тех или иных окрасов.

В непризнании пуделей подпалого окраса не может быть намеков на какие-либо проблемы, ведь окрас вполне здоровый. Возможно, это связано с чисто эстетическими требованиями – на длинной кудрявой шерсти подпал будет выглядеть не очень аккуратно. И так уж сочетается рисунок подпала со стандартными стрижками? А, может, есть подозрения, что в получении собак такого окраса использовали не только те редкие сюрпризы чистопородного разведения, но и представителей других пород?

Красный окрас у пуделей, наконец-то, недавно был признан. Трудно сказать, отчего сопротивление законодателей было та-

ким долгим и упорным. Может оттого, что у собак наблюдается заметная тенденция в доминировании более темных оттенков рыжего над оттенками светлыми и потому возникли подозрения, что красный оттенок был просто позаимствован у другой породы? Но любители породы все же добились своего, от чего, конечно же, породе одна лишь польза. Это такой же рыжий окрас, как и традиционный абрикосовый, лишь с лучшей интенсивностью синтеза феомеланина.

Нет и не может быть ничего ужасного в соболином окрасе американских кокер-спаниелей, доминантный рыжий – один из наиболее полезных окрасов и даже в сравнение не идет с рецессивным рыжим, распространенным в породе. Если любители соболиного окраса смогут предоставить убедительную историю окраса в породе, доказав, что соболиные щенки иногда рождались в пометах со времен основания породы и что именно такие собаки легли в основу поголовья, а не будут просто ссылаться на родственников – английских кокер-спаниелей, то не может быть никаких причин, кроме субъективных, чтобы не признавать этот окрас.

Непонятен и запрет зонарного (кабаньего) окраса у гладкошерстных такс в последней редакции стандарта. Этот же окрас разрешен у жесткошерстной разновидности и если вспомнить, что когда-то разрешались вязки между разными разновидностями по шерсти, то кабаньих окрас попал к гладкошерстным таксам вполне законным образом.

Еще одно несколько странное требование стандарта породы такса, касающееся рыжего окраса: рекомендуется отдавать предпочтение чистому окрасу без примеси черного. Но, во-первых: доминантный рыжий, а официально – редуцированный черный по природе своей должен иметь черный пигмент в шерсти. Во вторых – черный цвет на верхних поверхностях тела собаки гораздо благоприятнее для здоровья особи. Есть, правда, третий, субъективный пункт – эстетический. По поводу гладкошерстных такс еще можно поспорить, действительно, не всегда примесь черных волос выглядит красиво, особенно если рыжий цвет не очень яркий и насыщенный. Но у длинношерстных такс сочетание красного и черного не только изумительно красиво, но такой окрас кроме всего прочего еще и является уникальным (фото 2, *см. цветную вклейку*). Схожая цветовая гамма встречается у сенбернаров и русских псовых борзых, но у них это

сочетается с пегостью, что дает совершенно иную общую картину. Не только у собак, но и вообще в природе не существует ничего похожего на муаровых (так этот окрас называется в породе) длинношерстных такс. Зато чисто рыжего окраса предостаточно. Тем более, зная о влиянии нескольких факторов на соотношение рыжего и черного пигмента в агути-окрасах, убирая черный пигмент из шерсти можно заодно снизить интенсивность рыжего пигмента, что приведет к исчезновению красных оттенков рыжего в породе. К счастью, многие любители породы даже не думают отказываться от муарового окраса и целенаправленно стараются получать таких собак.

А вот вопрос с окрасом мерле или серомраморным у немецких догов, действительно, очень непростой. Пока не проведены серьезные сравнительные исследования особей с белым и серым мрамором, невозможно сказать – так ли уж опасен этот окрас. Пока до конца неясна природа вариаций мраморной расцветки и факторы, влияющие на появление белого и серого мрамора, невозможно разобраться с принципом наследования этих двух типов мрамора. Но если есть хоть малейшая опасность, что использование в разведении серомраморных догов приведет к вытеснению белого мрамора, то придется мерле окрасом пожертвовать. Слишком уникален белый мрамор, чтобы так рисковать.

Еще одна категория нестандартных окрасов – запрещенные сочетания разрешенных аллелей. Звучит не очень понятно, но все легко объясняется на примере породы немецкий дог. У догов разрешены серый, палевый, тигровый окрасы и разрешена мраморная расцветка, но при этом запрещается иметь и то и другое одновременно. Доги означенных окрасов должны быть только сплошного окраса без мраморных отметин. Точно так же пегий (платтен, плащевой) можно сочетать у догов только с черным окрасом. У пуделей прогрессивное поседение разрешено у черных собак (в итоге получаются серебристые пудели), но запрещено у коричневых.

У такс рыжие собаки с коричневыми носами некогда считались племенным браком. Потом, в очередной редакции стандарта, данная комбинация была разрешена, но отчего-то с примечанием, что такой окрас все же нежелателен. Найти разумное объяснение этому требованию невозможно. В отличие от лабрадоров, у такс не проблемный **е**-рыжий, а доминантный **Ау**-рыжий окрас, и если разрешено в породе сочетание коричневого

пигмента с более слабыми из серии агути-окрасов – подпалым (кофейно-подпалый окрас), а у жесткошерстной разновидности с зонарным (кофейно-кабаний окрас), то дискриминация кофейно-рыжего окраса кажется более чем странной. Эстетическими требованиями это тоже нельзя объяснить – окрас выглядит очень нарядно, чисто рыжий в оранжевато-красных тонах (фото 8, см. *цветную вклейку*).

Сочетание двух наиболее неблагоприятных окрасов – d-серого и мраморного крайне нежелательно ни в одной породе. Не приветствуется и сочетание мраморной расцветки с рыжим окрасом у догов, колли и шелти. Рыжий мрамор не запрещен у такс, однако заводчики сами редко прибегают к вязкам рыжих собак с мраморными. Пятна мрамора мало заметны на рыжем фоне, неконтрастны и выглядят как какой-то косметический дефект.

Нестандартные окрасы в некоторых случаях могут быть даже благоприятнее, чем рекомендованные в породе. Например: рыжеватый оттенок шерсти у шнауцеров, крупные врожденные пятна у далматинов, отсутствие прогрессивного поседения у йоркширских терьеров и керри-блю-терьеров. Желаям приобрести домашнего любимца даже следует отдавать предпочтение таким собакам, чем со стандартным окрасом.

Особняком стоят нестандартные окрасы пегих собак, в тех породах, где предъявляются особые требования к рисунку отметин. Особенность формирования этих окрасов подразумевает некоторый процент племенного брака по окрасу и это не связано ни с ущербностью производителей, ни с носительством каких-то нехороших генов. Щенки с неправильным рисунком вполне нормальные и достойные представители породы, разве что не могут соответствовать строгим требованиям шоу-представлений.

То же можно сказать и о масковом окрасе. Для некоторых пород обязательна или просто желательна меланистическая маска на морде. Маска – это признак полезный, но при этом ее отсутствие вовсе не вредно. Таково традиционное восприятие облика некоторых пород, с чем обязательно нужно считаться, но не возводить в ранг святыни. Рождение щенков без маски хоть и может быть поводом для расстройства заводчика, но никак не является трагедией.

Тюлений окрас (см. локус **K**) – бурый оттенок на черной или серой шерсти, в одних породах допустим, но в ряде пород неже-

лателен. У немецких догов стандарт расценивает бурую шерсть у черных и голубых догов как недостаток. Дефицит черного пигмента в шерсти может иметь и генетическую природу (гетерозиготность по локусу **K**), и физиологическую. Иногда как временное явление наблюдается в период взросления собаки, когда происходит гормональная перестройка организма и более не повторяется.

* * *

В общем, к нестандартным окрасам нужно подходить дифференцированно, разбираясь с каждым случаем отдельно. Не всегда это плохо, но не всегда и хорошо. Нельзя бездумно без разбору отвергать все, что не признает стандарт и так же бездумно впадать в восторг от всего необычного и эксклюзивного. С одной стороны – каждый окрас имеет свою ценность, но с другой – не всякое появление нового окраса обогащает породу, как считают некоторые собаководы. Так ли уж хорошо большое разнообразие окрасов в породе? Даже постановка вопроса выглядит на первый взгляд нелепо. Как может быть плохо разнообразие? Но одновременное присутствие в генотипе сразу нескольких аллелей, работающих независимо от расположения генов в других локусах, ведет к беспорядочному смешиванию пигментов, и собака получается совершенно непонятного и вовсе не красивого окраса. Невнятные оттенки, смесь разных цветов и расцветок, создает впечатление грязного, бурого цвета. Представьте себе, что на и без того пестром зонарном окрасе, нарисуются тигровины, затем беспорядочными пятнами пигмент выест ген мрамора, да еще и добавятся белые пежины. Вряд ли кто-то сочтет такой окрас красивым. Во всем должна быть мера, слишком большой набор рабочих аллелей не только затрудняет правильный подбор племенных пар и прогнозирование возможных окрасов у будущих щенков, но даже затрудняет идентификацию окраса самой особи. Именно поэтому, если есть опасность того, что новый окрас, даже если он вполне благоприятный, внесет сумятицу в племенную работу или приведет к появлению неэстетичных цветовых коктейлей, не должен разрешаться стандартом.



Рис. 3



Рис. 4



Рис.5



Рис. 6



Рис.7



Рис. 9



Рис. 10



Рис.11



Фото 1. Варганиян О.



Фото 2. Пасечник Л.



Фото 3. Чирскова Е.



Фото 4. Матюшко Е.



Фото 5. Мумжинская Е.



Фото 6. Андросенко А.



Фото 7. Войткова Е.



Фото 8. Швец А.



Фото 9. Калашников А.



Фото 10. Агапова О.



Фото 11. Басенко В.



Фото 12. Бабаян А.



Фото 13. Пасечник Л.



Фото 14. Шматко О.



Фото 15. Артамонова А.



Фото 16. Колесник Л.



Фото 17. Власенко Л.



Фото 18. Кулаго О.



Фото 19.



Фото 20.



Фото 21.



Фото 22.



Фото 23.



Фото 24.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Активатор – вещество, переводящее молекулы в состояние, в котором они легче вступают в химическую реакцию.

Акцептор – атом (ион) или группа атомов захватывающая электроны и образующая химическую связь за счет свободной орбитали и неподеленной пары электронов донора.

Аллель – один из нескольких вариантов гена, которые могут находиться на данном участке (локусе) хромосомы и определяющий развитие того или иного признака.

Амилоид – гликопротеин, сходный с крахмалом.

Аминокислоты – класс органических соединений, строительная единица белка (белки, протеины, высокомолекулярные природные органические вещества, построенные из аминокислот, играющие фундаментальную роль в структуре и жизнедеятельности организмов).

Аутосомный – не связанный с полом.

Бифуркация – разделение, раздвоение чего-либо. В широком смысле – качественная перестройка или метаморфоза различных объектов при изменении параметров, от которых они зависят.

Второй закон Менделя – закон расщепления. Осуществляется при скрещивании между собой гибридов первого поколения. В этом случае пары аллельных генов расходятся, в результате чего в потомстве появляются в определённых численных отношениях доминантные и рецессивные признаки, скрытые в предыдущем поколении.

Ген – элементарная единица наследственности, представляющая отрезок молекулы ДНК. Каждый ген определяет строение одного из белков живой клетки и тем самым участвует в формировании признака или свойства организма.

Ген-модификатор – ген, усиливающий или ослабляющий действие главного гена и неаллельный ему.

Геном – совокупность генов, локализованных в одиночном наборе хромосом данного организма.

Генотип – совокупность всех генов, локализованных в хромосомах данного организма.

Гетерозиготность – состояние, при котором гомологичные хромосомы несут разные формы (аллели) того или иного гена.

Гипоталамус – часть головного мозга, одно из важнейших звеньев функциональной системы, координирующей вегетатив-

ные функции с психическими и соматическими. Г. принадлежит основная роль в поддержании уровня обмена веществ, в регуляции деятельности пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной и др. физиологических систем.

Гипофиз – нижний мозговой придаток, железа с внутренней секрецией, играющая у всех позвоночных животных и у человека ведущую роль в гормональной регуляции.

Глазной зачаток (глазной пузырёк) – эмбриональный зачаток глаза; образуется у позвоночных животных в виде пузыревидного выроста межзачаточного мозга.

Гомеостаз – относительное динамическое постоянство состава и свойств внутренней среды и устойчивость основных физиологических функций организма человека, животных и растений.

Гомозиготность – состояние, при котором гомологичные хромосомы имеют одну и ту же форму данного гена.

Дендриты – ветвящиеся отростки нервных клеток.

Диффузия – взаимное проникновение соприкасающихся веществ друг в друга вследствие теплового движения частиц вещества. Д. происходит в направлении падения концентрации вещества и ведёт к равномерному распределению вещества по всему занимаемому им объёму.

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота – характерная составная часть ядра животных и растительных клеток. Играет очень важную биологическую роль, сохраняя и передавая по наследству генетическую информацию о строении, развитии и индивидуальных признаках любого живого организма.

Доместикация – все виды приручения, одомашнивания животных, сопровождающиеся возникновением и развитием у них новых признаков.

Доминантность – форма взаимоотношений парных (аллельных) генов, при которой один из них подавляет действие другого. Первый называют доминантным геном и обозначают прописной буквой (например, А), второй – рецессивным геном и обозначают строчной (а).

Инбридинг – скрещивание близкородственных форм в пределах одной популяции организмов.

Ингибиторы – природные и синтетические вещества, угнетающие активность ферментов (как в живом организме, так и в бесклеточных системах).

Ихтиозис (ихтиоз) – заболевание кожи, характеризующееся резким усилением рогового слоя, из-за чего кожа приобретает сходство с рыбьей чешуей.

Кератиноциты – клетки эпидермиса и волосяных фолликулов, производящие кератин.

Кератины – структурные фибриллярные белки из которых образуются наружные защитные покровы позвоночных.

Кроссинговер – взаимный обмен участками между гомологичными (парными) хромосомами.

Лиганд – нейтральные молекулы, ионы или радикалы, связанные с центральным атомом комплексного соединения.

Лизосома – клеточный органоид, осуществляет деградацию клеточных компонентов с помощью расщепляющих ферментов.

Липиды – жироподобные вещества, входящие в состав всех живых клеток и играющие важную роль в жизненных процессах.

Локус – линейный участок хромосомы, занимаемый одним геном.

Матрикс – мелкозернистое, гомогенное вещество, заполняющее внутриклеточные структуры (органойды) и пространства между ними и служащее поддерживающей средой для них.

Меланины – высокомолекулярные природные клеточные пигменты, определяющие окраску животных.

Меланобласты – клетки нервного гребня, предшественники меланоцитов.

Меланогенез – серия последовательных окислительных реакций, в результате которых образуются меланины.

Меланосома – цитоплазматическая структура меланоцита, в которой осуществляется синтез меланина.

Меланоциты – пигментные клетки позвоночных животных и человека, синтезирующие меланины.

Меланоцит-стимулирующий гормон – гормон животных и человека, выделяемый задней и промежуточной долями гипофиза, участвует в образовании пигментов покровов и сетчатки глаза.

Менделевы законы – открытые Г. Менделем закономерности, обнаружившие дискретную, корпускулярную природу наследственности. См. первый, второй, третий закон Менделя.

Метаболизм – совокупность химических реакций, протекающих в живых клетках и обеспечивающих организм веществами и энергией для его жизнедеятельности, роста, размножения.

Мутация – внезапно возникающие естественные (спонтанные) или вызываемые искусственно (индуцированные) стой-

кие изменения наследственных структур живой материи, ответственных за хранение и передачу генетической информации.

Нейромедиатор – биологически активное вещество, выделяемое нервными окончаниями; обуславливает проведение нервных импульсов.

Нейрон – нервная клетка, основная функциональная и структурная единица нервной системы; принимает сигналы, поступающие от рецепторов и др. Н., перерабатывает их и в форме нервных импульсов передаёт нервным окончаниям, контролирующим деятельность исполнительных органов (мышцы, клетки железы или др. Н.).

Нервный гребень – совокупность клеток, выделяющихся из замыкающейся нервной трубки (закладка головного и спинного мозга) на ранних стадиях эмбрионального развития.

Норма реакции – пределы, в которых в зависимости от условий внешней среды может изменяться фенотипическое проявление отдельных генов или генотипа в целом.

Нуклеотид – сложная химическая группа, составляющая часть нуклеиновых кислот ДНК и РНК.

Органеллы (органойды) – постоянные структуры животных и растительных клеток. Каждый О. осуществляет определённые функции, жизненно необходимые для клеток.

Пенетрантность – частота или вероятность проявления аллеля определённого гена, определяется процентом особей популяции, у которых он фенотипически проявился. Различают полную (проявление признака у всех особей) и неполную (у части) пенетрантность.

Пептиды – органические вещества, состоящие из остатков аминокислот. Низкомолекулярные П. содержатся в небольших количествах почти во всех живых клетках. К П. относятся многие природные биологически активные вещества: некоторые гормоны (инсулин, вазопрессин, окситоцин), антибиотики и др.

Первый закон Менделя – закон доминирования, по которому в первом поколении от скрещивания особей, различающихся по аналогичным – аллельным признакам (см. аллели), проявляется лишь один из них – доминантный, второй же, ему альтернативный, – остаётся скрытым, рецессивным.

Полигенный – тип наследования, обусловленный многими генами; многофакторный.

Полимер – химические соединения с высокой молекулярной массой (от нескольких тысяч до многих миллионов), моле-

кулы которых состоят из большого числа повторяющихся группировок (мономерных звеньев).

Радикалы свободные – кинетически независимые частицы, характеризующиеся наличием неспаренных электронов.

Радиопротекторы – химические вещества, повышающие стойкость организма к облучению.

Редактирование РНК (editing) – направленное изменение отдельных нуклеотидов в молекуле РНК, таким образом, транскрируемый белок может сильно отличаться от закодированного в геномной ДНК.

Репарация – в генетике, особая функция клеток, заключающаяся в способности исправлять химические повреждения и разрывы в молекулах ДНК.

Рецессивный – одна из форм фенотипического проявления генов. Рецессивный ген – подавляемый член аллельной пары генов.

РНК (рибонуклеиновая кислота) – характерная составная часть цитоплазмы животных и растительных клеток; участвует в реализации генетической информации и биосинтезе белков.

Соматические клетки – обычные, не половые клетки в организме.

Тимус (вилочковая железа) – железа внутренней секреции, участвующая в регуляции роста и минерального обмена в организме, а также в формировании специфического иммунитета.

Транскрипция (transcriptio – переписывание) – перенос генетической информации с ДНК на РНК.

Трансляция – синтез белка из аминокислот на матрице РНК.

Третий закон Менделя – закон независимого комбинирования признаков. Он осуществляется при скрещивании, в котором сочетаются более одной пары аллельных генов. В результате в потомстве наблюдается свободное комбинирование всех участвующих в скрещивании пар аллелей и возникают все возможные их комбинации в определённых численных отношениях.

Убихиноны – ферменты принимающие участие в реакциях, обеспечивающих живые клетки энергией.

Увеальный (сосудистый) тракт – средняя оболочка глазного яблока. Сосудистая оболочка сильно пигментирована у всех животных и людей, кроме альбиносов. Пигментация создает светонепроницаемость стенки глазного яблока и снижает отражение падающего света.

Факторы транскрипции – белки, контролирующие (активирующие или репрессирующие) перенос информации с молекулы ДНК в структуру мРНК (транскрипцию).

Фенотип – совокупность проявлений генотипа; общий облик организма.

Феомеланины – животные и растительные пигменты красно-желтого цвета.

Ферменты – специфические белковые катализаторы, присутствующие во всех живых клетках. Почти все биохимические реакции, протекающие в любом организме и в своём закономерном сочетании составляющие его обмен веществ, катализируются соответствующими Ф. Направляя и регулируя обмен веществ, Ф. играют важнейшую роль во всех процессах жизнедеятельности.

Фотопротекция – защита организма от повреждающего влияния ультрафиолетового облучения.

Хромосомы – органоиды клеточного ядра, совокупность которых определяет основные наследственные свойства клеток и организмов.

Цилиарные складки – круг многочисленных радиальных складок по внутренней поверхности глаза между радужной оболочкой и сетчаткой.

Цитоплазма – внеядерная часть протоплазмы клетки, ограниченная клеточной мембраной и представляющая собой коллоидный раствор многих молекул.

Цитоскелет – клеточный каркас или скелет, находящийся в цитоплазме живой клетки.

Цитохромы – сложные железосодержащие белки, позволяют клетке использовать энергию химических соединений или солнечного света в энергетических или пластических целях.

Экзогенный – происходящий от внешних причин.

Эндогенный – возникающий вследствие внутренних причин.

Энзимы – то же что и ферменты.

Эпидермис – наружный слой кожи животных и человека.

Эпистаз – взаимодействие двух неаллельных (т. е. относящихся к разным локусам) генов, при котором один ген, называемый эпистатичным, подавляет действие другого гена, называемого гипостатичным.

Эпителий – ткань многоклеточных животных организмов, расположенная на поверхности тела и выстилающая все его по-

лости в виде пласта клеток, а также составляющая большую часть желёз.

Эпифиз — шишковидная железа, орган позвоночных животных и человека, расположенный между передними буграми четверохолмия головного мозга.

Эумеланины — животные и растительные пигменты черного цвета.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bannasch D., Safra N., Amy Young, Karmi N., Schaible R. S., Ling G. V. Mutations in the SLC2A9 Gene Cause Hyperuricosuria and Hyperuricemia in the Dog. PLoS Genet. 2008 November; 4(11).
2. Berson J.F., Harper D.C., Tenza D., Raposo G., Marks M.S. Pmel17 initiates premelanosome morphogenesis within multivesicular bodies. Molec. Biol. Cell 12, : 3451-3464, 2001.
3. Candille S.I., Kaelin C.B., Cattanaach B.M., Bin Yu, Thompson D.A., Nix M.A., Kerns J.A., Schmutz S.M., Millhauser G.L., Barsh G.S. A β -Defensin Mutation Causes Black Coat Color in Domestic Dogs. Science, 2007.
4. Cargill E.J., Famula T.R., Schnabel R.D., Strain G.M., Murphy K.E. The color of a Dalmatian's spots: Linkage evidence to support the TYRP1 gene BMC. Vet. Res. 2005.
5. Cattanaach B.M. White markings – the cause and inheritance with special reference to the Boxer. Boxerama № 5, 1974.
6. Chintala S., Wei Li, Lamoreux M.L., Ito S., Wakamatsu K., Sviderskaya E.V., Bennett D.C., Young-Mee Park, Gahl W.A., Huizing M., Spritz R.A. , Songtao B. , Novak E.K., Jian Tan , Swank R.T. Slc7a11 gene controls production of pheomelanin pigment and proliferation of cultured cells. Pub. Med. 2005.
7. Clark L.A., Wahl J.W., Rees C.A., Murphy K.E. Retrotransposon insertion in SILV is responsible for merle patterning of the domestic dog. Proc. Nat. Acad. Sci. 103: 1376-1381, 2006.
8. Dreger D.L., Schmutz S. M. A SINE Insertion Causes the Black-and-Tan and Saddle Tan Phenotypes in Domestic Dogs. Journal of Heredity 2011.
9. Du J., Miller A. J., Widlund H. R., Horstmann M. A., Ramaswamy S., Fisher D. E. MLANA/MART1 and SILV/PMEL17/GP100 Are Transcriptionally Regulated by MITF in Melanocytes and Melanoma. Am J Pathol. 2003 July; 163(1): 333–343.
10. Everts R.E., Rothuizen J., Oost B.A. Identification of a premature stop codon in the melanocyte-stimulating hormone receptor gene (MC1R) in Labrador and Golden retrievers with yellow coat colour. Anim. Genet. 31. 2000.
11. Fowler D. M., Koulov A. V., Alory-Jost C., Marks M. S., Balch W. E., Kelly J. W. Functional amyloid formation within mam-

- malian tissue. PLoS Biol. 4, 2006.12. Fukamachi S., Shimada A., Shima A. Mutations in the gene encoding B, a novel transporter protein, reduce melanin content in medaka. Nature Genet. 2001.
13. Green M.C. Catalog of mutant genes and polymorphic loci. Genetic variants and strains of the laboratory mouse. 2-nd ed. Eds. M.F. Lyon, A.G. Searle. Oxford (New York): University Press. Oxford 1989;12—403.
 14. Gunn T.M., Barsh G.S. Mahogany/attractin: en route from phenotype to function. Trends Cardiovasc Med. 2000 Feb;10(2):76-81.
 15. Gurdon J.B., Bourillot P.Y. Morphogen gradient interpretation. Nature. 2001.
 16. Harley-Mason J. Melanins. Comprehensive biochemistry, v. 6, Amst. — L. — N. Y., 1965.
 17. Healy E., Jordan S.A., Budd P.S., Suffolk R., Rees J.L., Jackson I. J. Functional variation of MC1R alleles from red-haired individuals. Human Molecular Genetics, 2001, Vol. 10, No. 21 2397-2402.
 18. Hoashi T., Watabe H., Muller J., Yamaguchi Y., Vieira W.D., Hearing V.J. MART-1 is required for the function of the melanosomal matrix protein PMEL17/GP100 and the maturation of melanosomes. J. Biol. Chem. 280. 2006.
 19. Kerns J.A., Olivier M., Lust G., Barsh G.S. Exclusion of Melanocortin-1 Receptor (Mc1r) and Agouti as Candidates for Dominant Black in Dogs. Journal of Heredity 2003;94(1)
 20. Kuster E. Enzyme chemistry of phenolic compounds / ed. J. Pridham / Oxford: Pergamon Press, 1963.
 21. Kwon B.S., Chintamaneni C., Kozak C.A., Copeland N.G., Gilbert D.J., Jenkins N., Barton D., Francke U., Kobayashi Y., Kim K.K. A melanocyte-specific gene, Pmel 17, maps near the silver coat color locus on mouse chromosome 10 and is in a syntenic region on human chromosome 12. Proc. Nat. Acad. Sci. 88: 9228-9232, 1991.
 22. Lambert C., Sinclair R.S., Truscott T.G., Land E.J., Chedekel M.R., Chung-Tsing Lin. Photochem. Photobiol. 39, N 1, 1984.
 23. Leegwater P., M. v. Hagen, B. v. Oost. Localization of White Spotting Locus in Boxer Dogs on CFA20 by Genome-Wide Linkage Analysis with 1500 SNPs. J Hered (2007) 98(5): 549.
 24. Lerner A. B. Hormones and skin color. «Scientific American», 1961, v. 205, № 1;
 25. Li Xiang-Dong, Ikebe Reiko, Ikebe Mitsuo. Activation of myosin Va function by melanophilin, a specific docking partner of myosin Va. J. biol. chem., 2005.

26. Lin J. Y. Fisher D. E. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* 445,n7130, 843-850 (22 February 2007) | doi:10.1038/nature05660
27. Little C.C., first published 1957: The Inheritance of Coat Color in Dogs. Howell 1971.
28. Mason H. S. Structure of melanins. *Pigment cell biology*. N. Y., 1959.
29. Metallinos D.L., Rine J. Exclusion of EDNRB and KIT as the basis for white spotting in Border Collies. *Genome Biol.* 2000.
30. Newton J.M., Wilkie A.L., He L., Jordan S.A., Metallinos D.L., Holmes N.G., Jackson I.J., Barsh G.S. Melanocortin 1 receptor variation in the domestic dog. *Mamm. Genome.* 11:24-30. 2000.
31. Philipp U., Quignon P., Scott A., Andre C., Breen M., Leeb T. Chromosomal Assignment of the Canine Melanophilin Gene (MLPH): A Candidate Gene for Coat Color Dilution in Pinschers. *J. Hered.* 2005.
32. Robinson R. Genetics for dog breeders. London, 1982.
33. Santschi E.M., Purdy A.K., Valberg S.J., Vrotsos P.D., Kaese H., Mickelson J.R. Endothelin receptor B polymorphism associated with lethal white foal syndrome in horses. *Mamm Genome*, 1998, 9:306-309.
34. Sarna T., Swartz H.M. *Folia histochemica et cytochemica.* 16, N4, 1978.
35. Schmutz S.M., Berryere T.G., Goldfinch A.D. TYRP1 and MC1r genotypes and their effects on coat color in dogs. *Mamm. Genome*, 13:380-387. 2002.
36. Schmutz S.M., Moker J.S., Berryere T.G., Christison K.M. A SNP is used to map MC1R on dog chromosome 5. *Animal Genetics* 32. 2001.
37. Schmutz S.M., Barsh G. S. Characterization of the dog Agouti gene and identification of a nonagouti mutation in German Shepherd Dogs. *Mammalian Genome* 15. 2004.
38. Schmutz S.M., Barsh G.S. The Aaron B. Lerner Lecture: Genetics of melanocortin signalling: barking up a new tree. *Pigment Cell Research* 18. 2005.
39. Schmutz S.M., Berryere T.G., Ellinwood N.M., Kerns J.A., Barsh G.S. MC1R studies in dogs with melanistic mask or brindle patterns. *Journal of Heredity* 94: 2003.
40. Sharp C.A. The Trouble With Merle. First published in Double Helix Network News, Vol. IV No. 2, Spring 1996.
41. Sponenberg P. *Equine Color Genetics*. Blackwell Publishing 2003.
42. Strom M., Hume A.N., Tarafder A.K., Barkagianni E., Seabra M.C. And myosin Va function in melanosome transport. A family of Rab27-binding proteins: Melanophilin links Rab27a. *Bio. Chem.* 2002.

43. Tang W., Gunn T. M., McLaughlin D. F., Barsh G. S., Schlossman S. F., Duke-Cohan J. S. Secreted and membrane attractin result from alternative splicing of the human ATRN gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000 May 23; 97(11): 6025–6030.
44. Turing A. M. The chemical basis of morphogenesis- *Phil. Trans. Roy. Soc. London* , 1952.
45. Van Hagen M.A.E., Van der Kolk J., Barendse M.A.M., Imholz S., Leegwater P.A.J., Knol B.W., Van Oost B.A. Analysis of the Inheritance of White Spotting and the Evaluation of KIT and EDNRB as Spotting Loci in Dutch Boxer Dogs. *Journal of Heredity*, 2004, 95(6).
46. Wakamatsu K., Kavanagh R., Kadekaro A.L., Terzieva S., Sturm R.A., Leachman S., Abdel-Malek Z., Ito S. Diversity of pigmentation in cultured human melanocytes is due to differences in the type as well as quantity of melanin. Department of Chemistry, Fujita Health University School of Health Sciences, Toyooka, Aichi, Japan. 2006.
47. Банникова А.А. Молекулярные маркеры и современная филогенетика млекопитающих. *Журнал Общей биологии*, 2004, т. 65, №4.
48. Биофизика сложных систем. Нелинейные процессы. Самоорганизация в биологических системах. По материалам II Съезда биофизиков России. Москва, 1999.
49. Большая Советская Энциклопедия. Изд. 3е. 1977г.
50. Борщевская М.И., Васильева С.М. Развитие представлений о биохимии и фармакологии меланиновых пигментов. *Вопросы медицинской химии* №1,99.
51. Бриттон Т. Биохимия природных пигментов / ред. М.Н. Запрометов / М.:Мир (1986)
52. Гилберт С. Способы пространственно-временной регуляции развития. М. Мир. 1993.
53. Гринштейн С.В., Кост О.А. Структурно–функциональные особенности мембранных белков. *Успехи биологической химии*. Т.41. 2001.
54. Джеймс Д. Марри. Отчего у леопарда пятна на шкуре. В *мире науки* № 5, 1988 г.
55. Ильин Н.А. Генетика и разведение собак. М.: Гос. изд. сельхоз. академии. 1992.
56. Корочкин Л.И. Онтогенез, эволюция и гены. *Природа* №7, 2002.
57. Котт Х. Приспособительная окраска животных. Пер. с англ., М., 1950г.

58. Лях С.П., Рубан Е.Л. Микробные меланины. М.: Наука. 1972.
59. Макеев А. В. Основы биологии. Учеб.пособие. Ч.2/ МФТИ.-М., 1997.
60. Минин А.В., Кулик А.А. Внутриклеточный транспорт. Принципы регуляции. Успехи биологической химии, т.44. 2004.
61. Мычко Е.Н., Сотская М.Н., Маклакова Л.К. Генетика окрасов в породе среднеазиатская овчарка: микроскопический анализ пигментации остевого волоса. Научный сборник РФСС, № 3, 2002.
62. Политова М.А., Райсманн М., Вагнер Х. Молекулярно-генетический анализ локусов Agouti, Extension и Albino в популяции русской верховой породы лошадей. Тезисы докладов координационного совещания. – Дивово, 2003.
63. Проссер Л., Браун Ф. Сравнительная физиология животных. Пер. с англ., М., 1967.
64. Райсманн М., Политова М., Вагнер Х. Молекулярно-генетический анализ мастей в популяциях русской верховой и немецкой верховой пород. Abstracts of the 3. International Iran and Russia Conference «Agriculture and Natural Resources». Сборник докладов. М., 2002.
65. Робинсон Р. Генетика для заводчиков собак. Пер. Адо Н.Ю., Москва. 1995.
66. Сабанеев Л.П. Собаки охотничьи... М. 1993.
67. Сахарова Н.Ю., Малашенко А.М., Смирнов А.А., Ковалицкая Ю.А., Вихлянцева Е.Ф. Раннее эмбриональное развитие мышцей WR, несущих аллель KitW–Y. «Проблемы репродукции», 6, 2007
68. Соколов В.Е. Жизнь животных. М.: «Просвещение» 1989.
69. Таманова О.А. Черные цвергшнауцеры в России. №№ 1(9)'97 и 2(10)'97. Журнал «Шнауцер сегодня».
70. Уиллис М. Генетика собак М.: «Центрполиграф» 2000.
71. Шеппард Ф. М., Естественный отбор и наследственность. Пер. с англ., М., 1970.

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
ВСТУПЛЕНИЕ	5
ЧАСТЬ 1. ЗАНИМАТЕЛЬНАЯ ИЛИ ГЕНЕТИКА ДЛЯ ЧАЙНИКОВ	8
ЧАСТЬ 2. МЕЛАНИНЫ	30
ЧАСТЬ 3. ГЕНЕТИКА ОКРАСОВ ШЕРСТИ	49
ЧАСТЬ 4. ПИГМЕНТАЦИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ И ГЛАЗ	154
ЧАСТЬ 5 ПРАКТИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА.....	162
ЧАСТЬ 6 ОКРАС И ЗДОРОВЬЕ.....	185
ЧАСТЬ 7 НЕСТАНДАРТНЫЕ ОКРАСЫ.	207
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ.....	217
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	224

науково-популярні записки

Пасічник Лариса Анатоліївна

**ОКРАСЫ СОБАК
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

(рос. мовою)

Комп'ютерний набір та верстка: А. М. Тимченко

Друкується в авторській редакції

Підписано до друку __. __. 2012 р. Формат 60×90 $\frac{1}{16}$. Папір офсетний.

Гарнітура Петербург. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 17.

Обл. вид. арк. 19,00. Замовлення № 5/12.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Тім Пабліш Груп»

61035, Україна, м. Харків, пр-т. Гагаріна, 129

Тел.: (057) 755-38-01

e-mail: tim_books@mail.ru

www.tpg.in.ua

Свідцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції

ДК № 4252 від 29.12.11 р.

Віддруковано у цифровій друкарні

ТОВ «Тім Пабліш Груп» Тел.: (057) 755-38-10