

УДК 575.224: 591.132:599.742.17

## **ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ, ЗАТРАГИВАЮЩИХ ОКРАСКУ ВОЛОСЯНОГО ПОКРОВА, НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ЛИСИЦ**

**И. В. Баишникова, Т. Н. Ильина, В. А. Илюха,  
Е. П. Антонова, А. В. Морозов**

*Институт биологии Карельского научного центра РАН*

Исследовано влияние генов, затрагивающих окраску волосяного покрова, на показатели антиоксидантной и пищеварительной систем у лисиц четырех генотипов – красная рошинская ( $A/A B/B$ ), платиновая ( $b/b W^p/w$ ), снежная, или грузинская белая ( $b/b W^c/w$ ) и жемчужная ( $b/b p/p$ ). Установлено, что у животных разных генотипов имеются отличия в активности антиоксидантных ферментов – супероксиддисмутазы и каталазы, а также в содержании низкомолекулярных антиоксидантов – глутатиона, витаминов А и Е в печени, почках и скелетной мышце. В большей степени влияние генотипа проявляется на уровне низкомолекулярных антиоксидантов. Характерная для хищных высокая протеолитическая активность наблюдается в поджелудочной железе лисиц типа красная рошинская, генотип которых наиболее близок к дикому типу. В то же время обнаруженная у снежной мутации высокая активность амилазы может быть связана с адаптацией пищеварительной системы к усвоению пищи с большей долей углеводов. Дискриминантный анализ всех изученных параметров показал значимые отличия лисиц снежного и жемчужного окрасов. Таким образом, у лисиц исследованных генотипов плеiotропное влияние генов, затрагивающих окраску меха, обуславливает особенности в функционировании антиоксидантной и пищеварительной систем, которые в большей степени выражены у цветковых форм с ослаблением пигментации. Высказывается предположение, что мутации, затрагивающие окраску волосяного покрова, влияют на биогенез и функционирование секреторных органелл и тем самым затрагивают все процессы внутриклеточного транспорта.

**Ключевые слова:** лисица; генотип; антиоксидантные ферменты; пищеварительные ферменты; витамины А и Е.

**I. V. Baishnikova, T. N. Ilyina, V. A. Ilyukha, E. P. Antonova, A. V. Morozov.  
THE EFFECT OF FUR COAT COLOR MUTATIONS ON THE PARAMETERS OF  
ANTIOXIDANT AND DIGESTIVE SYSTEMS IN FOXES**

The influence of genes that affect pelage color on the parameters of antioxidant and digestive systems in four fox genotypes: krasnaya roshchinskaya ( $A/A B/B$ ), platinum ( $b/b W^p/w$ ), snow or Georgian white ( $b/b W^c/w$ ) and pearl ( $b/b p/p$ ) was studied. It was found that there were differences between animals with different genotypes in the activity of antioxidant enzymes – superoxide dismutase and catalase, as well as in the content of low-molecular-weight antioxidants – glutathione, vitamins A and E in liver, kidney and skeletal muscle. The genotypes mostly influenced low-molecular-weight antioxidants.

High proteolytic activity, which is characteristic of carnivores, was observed in the pancreas of krasnaya roshchinskaya foxes, whose genotype is the closest to the wild type. At the same time, the high activity of amylase in the Georgian white mutation may be connected with adaptation of the digestive system to the absorption of food with higher content of carbohydrates. Discriminant analysis of all the examined parameters showed significant differences of the Georgian white and the pearl foxes. Thus, the pleiotropic effect of genes affecting fur coat color in foxes of the studied genotypes determines the peculiarities of antioxidant and digestive systems' functioning, which are more expressed in the forms with weaker pigmentation. It is possible that pelage color mutations affect the biogenesis and function of secretory organelles thereby affecting all processes of intracellular transport.

**Key words:** fox; genotype; antioxidant enzymes; digestive enzymes; vitamins A and E.

## Введение

Одним из наиболее зримых результатов доместикационных преобразований животных при сравнении с их дикими предками является изменение окраски волосяного покрова. Примером таких изменений может служить красная лисица (*Vulpes vulpes* L.), в результате длительной селекционной работы с которой выведено и в настоящее время разводится в звероводческих хозяйствах большое разнообразие цветовых типов. Генетический анализ показывает, что большинство вариаций окрасок обусловлено мутациями отдельных генов, контролирующих цвет, форму, количество, размер пигмента и характер его распределения в волосе [Bradbury, Fabricant, 1988; Прасолова и др., 2002]. У млекопитающих идентифицировано около 150 генов, связанных с окраской меха [Reissmann, Ludwig, 2013]. Самой распространенной породой лисиц является серебристо-черная ( $A/a\ b/b$ ), звери с такой окраской волосяного покрова встречаются в природе и являются мутантной формой окраски диких красных лисиц. У серебристо-черных лисиц известно несколько доминантных аллельных мутаций, обуславливающих ослабление пигментации и развитие белой пятнистости: платиновый тип ( $b/b\ W^p/w$ ) обуславливается доминантным геном  $W^p$ , тип снежная, или грузинская белая ( $b/b\ W^g/w$ ) определяется геном  $W^g$ . В результате рецессивной мутации серебристо-черных лисиц получена жемчужная порода ( $b/b\ p/p$ ), пепельно-серая окраска которой обусловлена генами  $pp$ . Все эти мутантные вариации серебристо-черной окраски возникли еще в 1930–40-х годах. Гораздо позже на основе отловленных в природе красных европейских лисиц был создан тип красная рошинская ( $A/A\ B/B$ ), который отличается от диких лисиц красной окраской волосяного покрова [Nes et al., 1988; Колдаева и др., 2003].

В промышленных популяциях пушных зверей мутации, которые проявляются

в изменении фенотипа, затрагивают и целый ряд других признаков и свойств животных. Например, большинство мутантных форм характеризуются пониженными приспособительными возможностями [Колдаева, Колдаев, 2007] и могут существовать только в специально создаваемых для них человеком условиях. Имеются сведения, что у цветных лисиц по сравнению с серебристо-черными изменяется структура дермы и волосяного покрова, угнетается репродуктивная функция, повышается постнатальная гибель щенков в первые дни жизни, что связано с накоплением и дезорганизующим действием мутаций, влияющих на цветовой тип [Шумилина и др., 2007]. Известно, что гомозиготы по снежной и платиновой окраскам нежизнеспособны [Беляев и др., 1973], у платиновых лисиц ген  $W^p$  даже в гетерозисном состоянии обуславливает меньшую жизнестойкость щенков [Ильина, 1975; Nes et al., 1988]. У погибших гомозигот по снежной мутации при гистологическом исследовании были зарегистрированы изменения в органах внутренней секреции и лимфоидной системе [Беляев и др., 1973]. В результате такой пониженной жизнеспособности и плодовитости особи, несущие различные мутации, в природе элиминируются естественным отбором, в условиях же, контролируемых человеком, они могут сохраняться, и наиболее ценные из них в коммерческом отношении делаются объектами разведения.

Необходимое для сохранения гомеостаза в организме поддержание стабильности клеточных структур во многом определяется антиоксидантной системой (АОС), а наличие видовых и индивидуальных особенностей состояния этой системы, ее реакции на внешние воздействия и особенности адаптивных механизмов связаны с влиянием генетических факторов [Wang et al., 2007]. Активированные кислородные метаболиты являются необходимыми участниками многих метаболических процессов, протекающих в живых клетках. Ключевым

звеном системы регуляции стационарной концентрации супероксидного анион-радикала является фермент супероксиддисмутаза (СОД), который функционирует в клетке сопряженно с каталазой, и повышение активности последней происходит в результате увеличения концентрации в среде перекиси водорода, которая преимущественно образуется в реакции дисмутации супероксидного анион-радикала, катализируемой СОД [Меньщикова и др., 2006]. Неферментативное звено АОС представлено низкомолекулярными антиоксидантами; к ним относятся витамины А и Е, входящие в группу так называемых «пищевых антиоксидантов», которые поступают в организм с пищей и усвоение которых во многом зависит от работы пищеварительной системы.

Данные литературы относительно физиологических и биохимических особенностей лисиц различных окрасочных форм достаточно фрагментарны. В связи с этим целью настоящей работы явилось исследование влияния генотипа лисиц на состояние антиоксидантной и пищеварительной систем организма.

## Материалы и методы

Исследование было проведено в ноябре на 7-месячных лисицах четырех генотипов (по шесть особей): красная роцинская, платиновая, снежная и жемчужная. Животные содержались в стандартных условиях в зверохозяйстве «Роцинское» ООО «Северная пушнина» и получали сбалансированный по основным питательным веществам рацион. В период забоя были отобраны образцы тканей, которые хранились до проведения анализа при  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Исследование выполнено с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования ИБ КарНЦ РАН. Гомогенаты печени, почек, сердца, легких, селезенки и скелетной мышцы для исследования активности антиоксидантных ферментов, содержания восстановленного глутатиона и белка готовили на 0,05 М фосфатном буфере (рН 7,0) и центрифугировали при 6000 g в течение 15 мин. В супернатантах спектрофотометрически измеряли: активность антиоксидантных ферментов – СОД – по модифицированной адренохромной методике [Misra, Fridovich, 1972] и каталазы – по количеству разложенной  $\text{H}_2\text{O}_2$  [Bears, Sizer, 1952], а также уровень восстановленного глутатиона по методу Эллмана в присутствии 5,5'-дитиобис-(2-нитробензойной кислоты) [Sedlak, Lindsay, 1968] и содержание белка по Лоури [Lowry et al., 1951] с использованием в качестве стандарта бычьего сывороточного

альбумина. За одну условную единицу активности СОД принимали количество фермента, способное затормозить реакцию автоокисления адреналина на 50 %. Активность каталазы выражали в количестве  $\text{H}_2\text{O}_2$ , разложенной за 1 мин. Удельную активность ферментов рассчитывали на 1 мг белка.

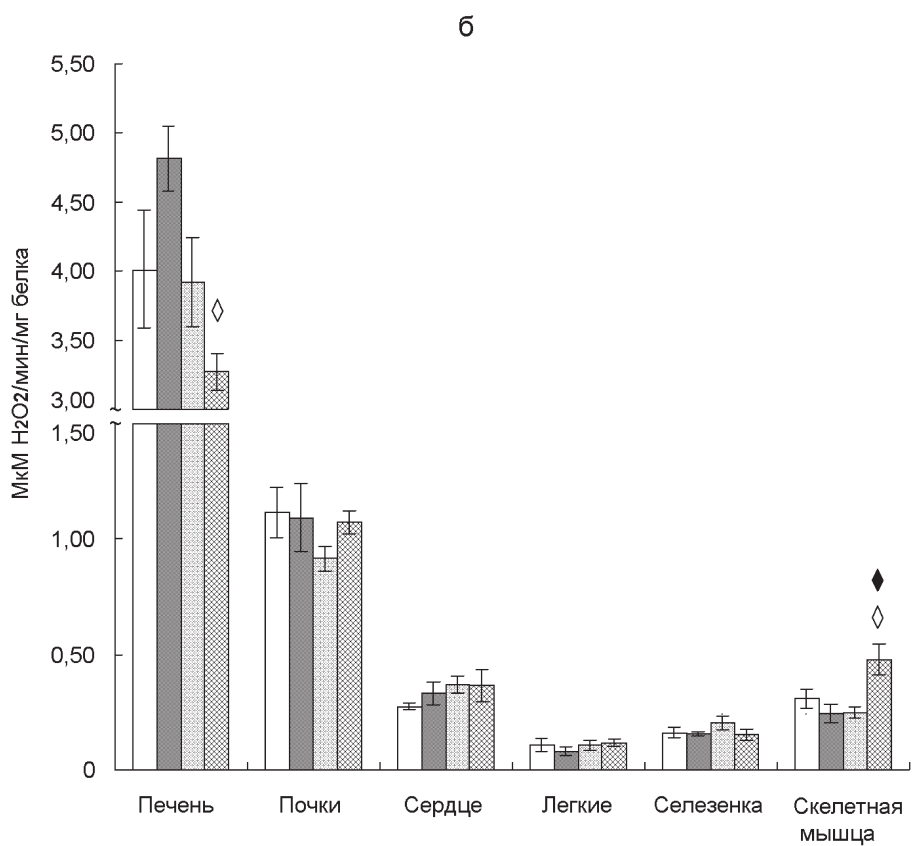
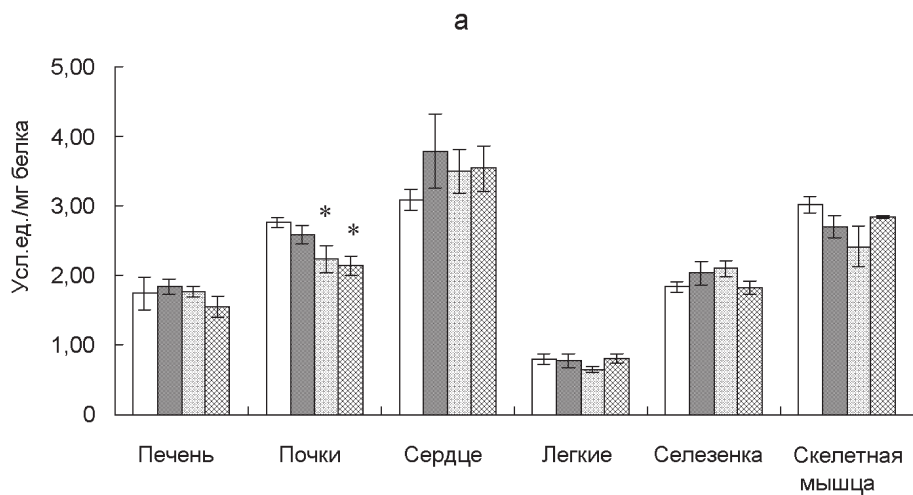
Для определения содержания витаминов А и Е готовили гомогенаты тканей в 0,25 М растворе сахарозы (рН 7,4), затем для осаждения белков смешивали их с этанолом, содержащим бутилкситолуол в качестве антиоксиданта и экстрагировали витамины гексаном [Скурихин, Двинская, 1989]. Хроматографическое разделение осуществляли на микроколонном хроматографе с ультрафиолетовым детектором в смеси гексана с изопропанолом (98,5:1,5) при 292 нм для  $\alpha$ -токоферола – наиболее биологически активного изомера витамина Е, который преобладает в тканях животных, и при 324 нм для ретинола – метаболически активной формы витамина А. Для построения калибровочных кривых использовали стандартные растворы  $\alpha$ -токоферола и ретинола (Sigma, США).

Активность пищеварительных ферментов определяли в поджелудочной железе, а также в слизистых оболочках желудка и тонкого кишечника спектрофотометрически: пепсина – по приросту тирозина при гидролизе гемоглобина по методу Ансона в модификации Хелендера [Helander, 1969], общую протеолитическую активность (ОПА) – по приросту тирозина при гидролизе гемоглобина по методу Ансона в модификации Николаевской [1979], амилазы – по убыли крахмала по методу Смита и Роя в микромодификации Дроздовой и Фексона [1981], липазы – по приросту глицерина при гидролизе трибутирина [Уголев, Черняховская, 1969]. Активность ферментов выражали в мкмоль расщепленного или образовавшегося вещества (для амилазы – в мг крахмала) за 1 минуту в пересчете на 1 г ткани.

Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики, животных разных окрасов сравнивали между собой с применением непараметрического критерия Манна–Уитни, а также используя дискриминантный анализ [Коросов, Горбач, 2007]. Значения исследованных показателей представлены в виде средних и ошибок средних ( $M \pm m$ ).

## Результаты и обсуждение

В многочисленных исследованиях, проведенных на норках, было выявлено, что мутации,



Окрасы:    □ Красная роштинская    ■ Снежная  
               ■ Платиновая                    ▨ Жемчужная

**Рис. 1.** Удельная активность СОД (а) и каталазы (б) в органах лисиц разных генотипов. Здесь и на рис. 2, 3 различия достоверны по сравнению с генотипами: \*красная роштинская, °платиновая, \*снежная при  $p < 0,05$

затрагивающие окраску волосяного покрова, обладают плеiotропным действием на многие физиологические и биохимические параметры организма [Трапезов, Маркель, 1989; Ильина и др., 2007; Свечкина, Тютюнник, 2007;

Узенбаева и др., 2007; Унжаков и др., 2007; Trapezov et al., 2016]. Цвет меха животных определяется тем, какие пигментные гранулы, в каком количестве и как распределяются в волосе. Показано, что биогенез секреторных органелл,

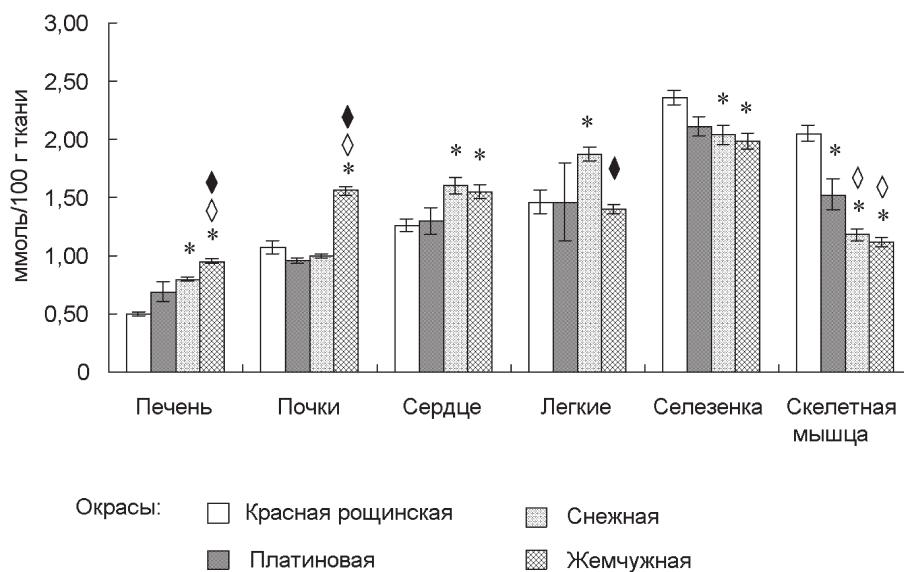


Рис. 2. Содержание глутатиона в органах лисиц разных генотипов

к которым относятся меланосомы, а также лизосомы, литические гранулы лимфоцитов, гранулы тромбоцитов, базофилов и нейтрофилов, имеет общие черты [Dell'Angelica et al., 2000], поэтому особенности функционирования этих органелл определяют не только окрас, но и работу многих систем организма. Нами были изучены две системы, в разной степени связанные с работой секреторных органелл клетки. Полученные данные свидетельствуют о том, что у лисиц разных окрасочных форм мутации, влияющие на окраску волосяного покрова, обуславливают особенности функционирования антиоксидантной и пищеварительной систем. Так, в печени у лисиц с рецессивной мутацией жемчужная была отмечена самая низкая удельная активность каталазы (рис. 1, б), статистически значимым было отличие с платиновым типом. В то же время уровень низкомолекулярного антиоксиданта глутатиона в печени жемчужных лисиц был достаточно высоким (рис. 2). У лисиц снежного окраса содержание глутатиона было значительно выше по сравнению с типом красная роцинская. Уровень ретинола в печени, основном депо витамина А в организме, у лисиц жемчужного окраса значительно превышал таковой у других животных (рис. 3, б).

В почках лисиц снежного и жемчужного окрасов отмечена более низкая удельная активность СОД по сравнению с типом красная роцинская (рис. 1, а). В то же время уровень глутатиона у жемчужной породы был самым высоким. Почки у собачьих характеризуются высоким содержанием витаминов А и Е, поскольку участвуют в регуляции их обмена [Schweigert, Thomann, 1995]. Уровень ретинола здесь был самым высоким у платиновых лисиц,

статистически значимые различия обнаружены с типом красная роцинская, а содержание α-токоферола у лисиц снежного окраса было вдвое ниже, чем у остальных (рис. 3, а).

В сердце, легких и селезенке у лисиц исследуемых генотипов не было зафиксировано различий в удельной активности СОД и каталазы, однако они наблюдались в уровне низкомолекулярных антиоксидантов. Так, в сердце лисиц окрасов снежная и жемчужная содержание глутатиона было значительно выше, чем у типа красная роцинская. Кроме того, жемчужные лисицы отличались от последних более высоким уровнем α-токоферола, а от лисиц платинового типа – ретинола. Кардиомиоциты характеризуются высоким уровнем окислительного фосфорилирования и медленным синтезом антиоксидантных ферментов [Asha Devi et al., 2003], поэтому в их защите важную роль играют низкомолекулярные антиоксиданты [Меньщикова и др., 2006]. Возможно, тип красная роцинская, который является наиболее близким к диким лисицам, а также самым молодым из исследуемых окрасов, отличается более напряженным метаболизмом и повышенной нагрузкой на сердце в результате содержания в клетке [Сегаль, 1975], что проявляется в быстром истощении в сердце пула низкомолекулярных антиоксидантов. В то же время по уровню глутатиона в селезенке животные этого окраса значительно превосходили снежных и жемчужных лисиц. Содержание ретинола в селезенке, так же как и в печени, у жемчужных лисиц было выше, чем у снежных. Снежные лисицы отличались самым высоким содержанием глутатиона в легких.

В скелетной мышце у лисиц с рецессивной мутацией жемчужная удельная активность

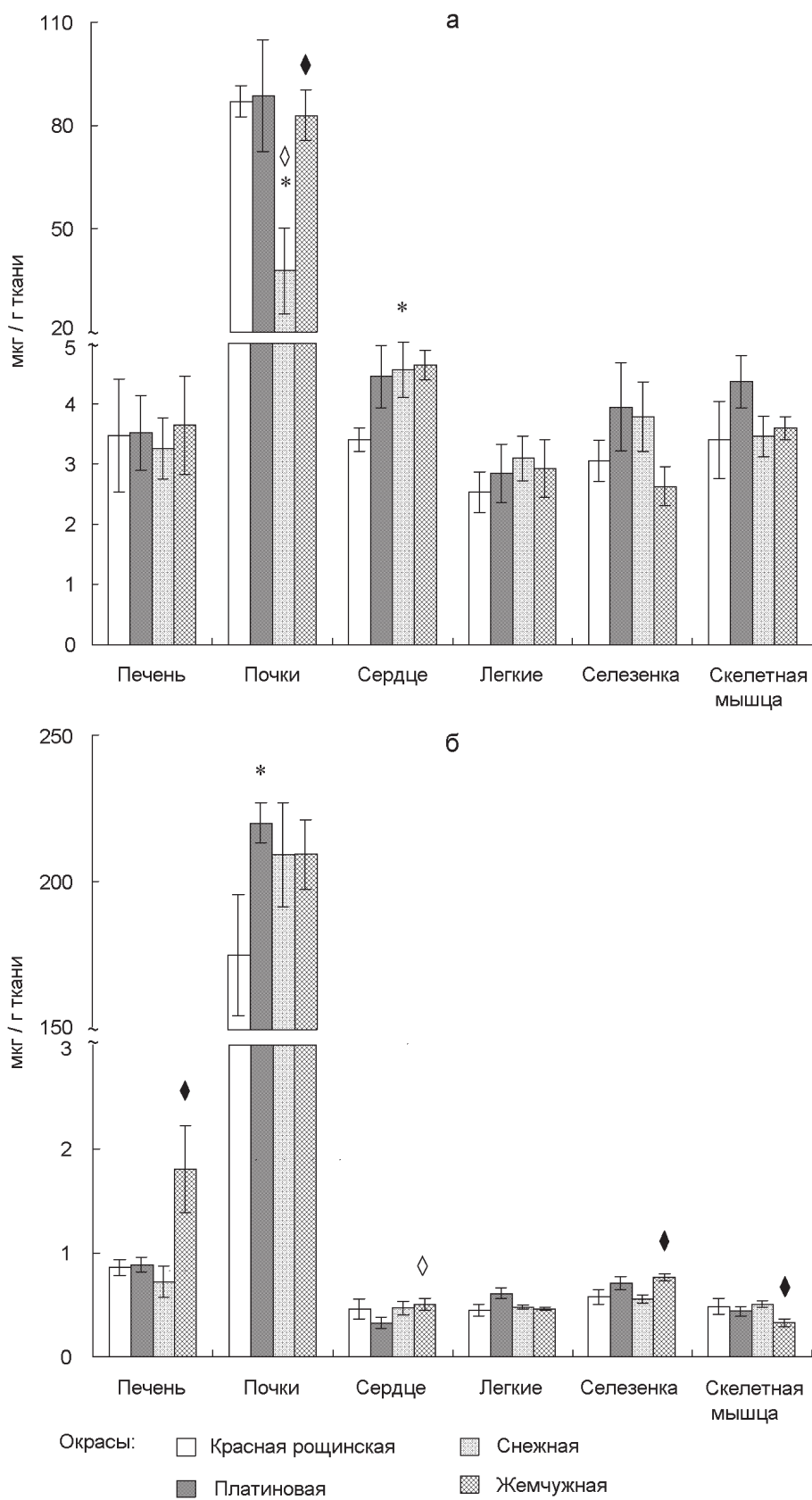


Рис. 3. Уровень  $\alpha$ -токоферола (а) и ретинола (б) в органах лисиц разных генотипов

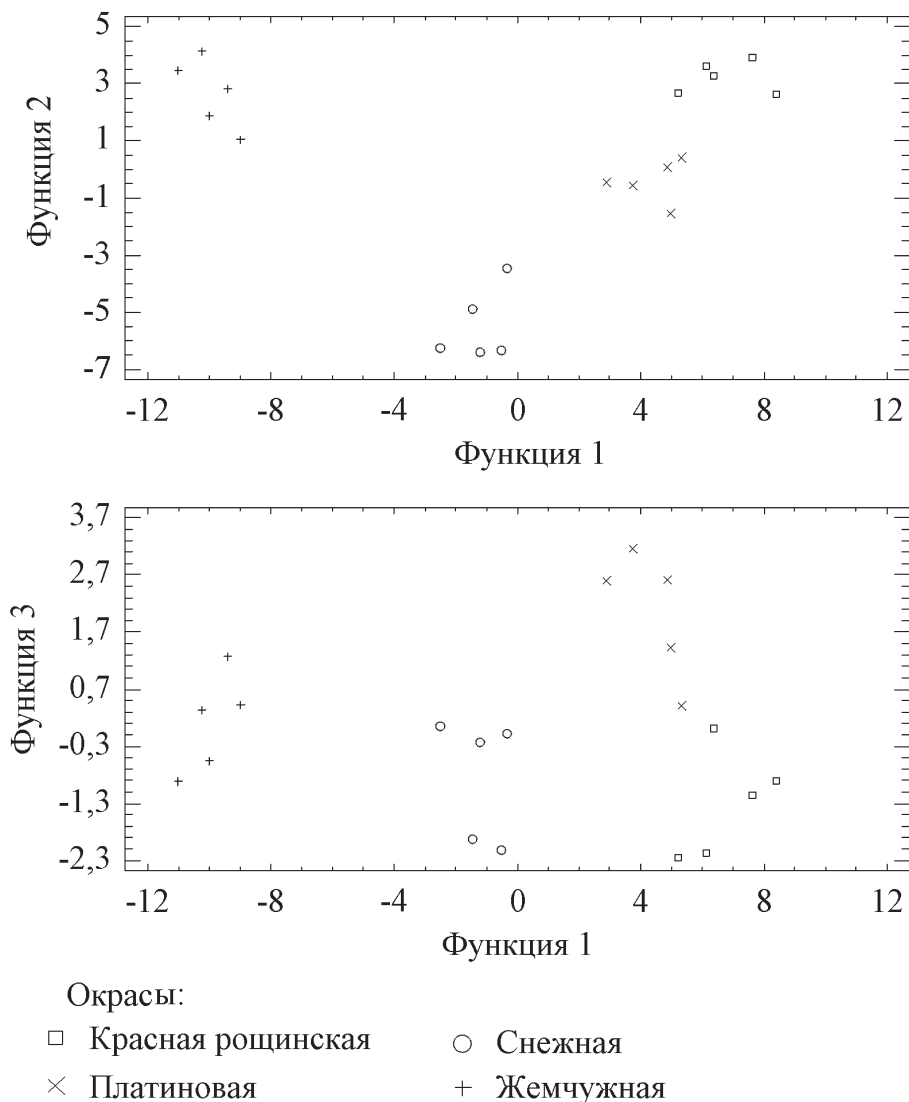


Рис. 4. Распределение лисиц разных генотипов в плоскости дискриминантных функций

каталазы была более высокой по сравнению с двумя исследуемыми доминантными мутациями – платиновой и снежной. В то же время уровень глутатиона у жемчужных и снежных лисиц был ниже, чем у красных рощинских и платиновых. По содержанию в ткани ретинола значительные различия обнаружены между окрасами снежная и жемчужная.

Несмотря на то что животные находились на одном и том же рационе, у них отмечены существенные различия в активности пищеварительных ферментов (табл.). Лисицы снежного и жемчужного окрасов по активности пепсина в желудке и ОПА в поджелудочной железе значительно уступали животным платинового типа. У лисиц типа красная рощинская наблюдалась характерная для хищных высокая протеолитическая активность в поджелудочной железе.

В то же время в тонком кишечнике у генотипа снежная отмечена более высокая активность амилазы по сравнению с остальными окрасами, тогда как активность липазы была существенно ниже, чем у типа красная рощинская.

Дискриминантный анализ всех изученных параметров в зависимости от окраса животных (рис. 4) показал, что для их разделения необходимы и достаточны всего шесть: уровень ОПА в поджелудочной железе, удельная активность каталазы в печени, уровень витамина Е и глутатиона в почках, витамина А в легких и глутатиона в скелетной мускулатуре. Первая функция показывает, что из всех изученных окрасов четко выделяются снежные и, особенно, жемчужные лисицы. Последние характеризуются минимальной ОПА в поджелудочной железе и удельной активностью каталазы в печени,

Активность пищеварительных ферментов у лисиц разных генотипов ( $M \pm m$ )

Показатели / окрасы	Красная роцинская A/A B/B	Платиновая b/b W <sup>p</sup> /w	Снежная b/b W <sup>g</sup> /w	Жемчужная b/b p/p
Желудок				
Пепсин, мкмоль/мин/г	28,34 ± 9,08	30,67 ± 2,04	21,50 ± 5,92 <sup>g</sup>	21,41 ± 3,92 <sup>g</sup>
Поджелудочная железа				
ОПА, мкмоль/мин/г	99,16 ± 7,10	86,53 ± 10,94*	61,84 ± 7,42* <sup>g</sup>	55,80 ± 5,08* <sup>g</sup>
Амилаза, мг/мин/г	238,61 ± 51,96	229,34 ± 50,68	285,97 ± 70,68	248,92 ± 67,05
Липаза, мкмоль/мин/г	0,40 ± 0,19	0,37 ± 0,20	0,80 ± 0,46	0,46 ± 0,11
Тонкий кишечник				
ОПА, мкмоль/мин/г	2,36 ± 1,44	1,97 ± 0,67	2,42 ± 0,66	2,19 ± 0,52
Амилаза, мг/мин/г	2,78 ± 0,81	2,43 ± 0,51	6,29 ± 2,17* <sup>g</sup>	3,69 ± 0,47*
Липаза, мкмоль/мин/г	0,46 ± 0,41	0,24 ± 0,14	0,13 ± 0,05*	0,15 ± 0,05

*Примечание.* Различия достоверны по сравнению с генотипами \*красная роцинская, <sup>g</sup>платиновая, \*снежная при  $p < 0,05$ .

а также низким уровнем глутатиона в скелетных мышцах. У двух указанных окрасов понижен уровень витамина Е в почках (у снежной почти двукратно). Очевидно, что ген *bb* влияет на секрецию протеолитических ферментов в поджелудочной железе, что в свою очередь приводит к снижению способности усваивать белковые компоненты пищи. Причем наличие генов *W<sup>p</sup>/w*, *W<sup>g</sup>/w* и *pp* модулирует выраженность эффекта. Вторая функция выделяет снежных, а третья – платиновых лисиц, которые характеризуются, наряду с высокой удельной активностью каталазы в печени, самым высоким содержанием витамина А в почках и легких.

В результате исследования между лисицами разных генотипов было обнаружено значительно больше различий в уровне низкомолекулярных антиоксидантов, чем в активности антиоксидантных ферментов. Так, различия в удельной активности СОД наблюдались в почках, а каталазы – в печени и в скелетной мышце, тогда как по содержанию глутатиона и ретинола различия были зафиксированы в тканях практически всех исследованных органов. Поддержание антиоксидантного баланса осуществляется благодаря совместной работе всех компонентов АОС, однако низкомолекулярным антиоксидантам, которые локализованы как в водной, так и в липидной фазах клетки, отводится в этом процессе важная роль. Глутатион принимает широкое участие в защите клеточных структур от действия окисляющих факторов благодаря своей высокой реакционной способности. Основные антиоксидантные эффекты этого низкомолекулярного тиола реализуются посредством его участия в работе ферментативных антиоксидантов: глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы [Меньщикова и др., 2006], а также в регенерации окисленной

формы α-токоферола [Rojas et al., 1996]. Согласно Benedetto с соавторами [1982], наряду с тирозиназой, ключевым ферментом в продукции меланина, важная роль в регуляции и контроле биосинтетической активности меланоцитов отводится тиоловым антиоксидантам, в частности глутатионредуктазе, с активностью которой связано содержание восстановленного глутатиона. В исследованиях на мышах и морских свинках авторами было установлено, что низкая активность глутатионредуктазы в коже связана с эумеланиновым (коричнево-черным) типом пигментации, тогда как высокая активность фермента обнаруживалась при феомеланиновом (желто-рыжем) типе. В нашем исследовании лисицы типа красная роцинская, окрас которых связан с преобладанием гранул феомеланина [Уткин, 2013], отличались от других окрасов высоким уровнем глутатиона в скелетной мышце.

Обнаруженные особенности уровня низкомолекулярных антиоксидантов и активности пищеварительных ферментов у лисиц разных окрасов связаны, вероятно, с влиянием на механизмы внутриклеточного транспорта, а для антиоксидантных ферментов изменения вызваны, скорее всего, взаимокompенсаторными перестройками внутри системы. Мутации, затрагивающие биогенез и транспорт меланосом, влияют на процессы внутриклеточного транспорта и экскреции пищеварительных ферментов, а также всасывания в желудочно-кишечном тракте витаминов и их перераспределения в организме. Например, у лисиц жемчужного окраса наблюдалось более высокое аккумуляирование в печени ретинола, хотя поступление его с пищей у всех животных было одинаковым. Характерные для жирорастворимых витаминов мембранотропные свойства у витамина



А наиболее выражены в лизосомальных мембранах [Спиричев, Конь, 1978], а от состояния биологических мембран клеток и органелл во многом зависят процессы клеточной жизнедеятельности и функционирование систем организма в целом. Поскольку исследуемые витамины обладают антиоксидантными свойствами, их уровень в тканях связан с содержанием других компонентов АОС. Так, лисицы жемчужного окраса отличались самым высоким уровнем в печени и почках другого низкомолекулярного антиоксиданта – глутатиона, но имели в этих органах относительно низкие показатели удельной активности антиоксидантных ферментов. В то же время в скелетной мышце у этой мутации наблюдалась наибольшая удельная активность каталазы и довольно низкое содержание глутатиона и ретинола. Для лисиц снежного окраса в почках наряду с самым низким содержанием  $\alpha$ -токоферола характерными были довольно низкая удельная активность антиоксидантных ферментов и относительно невысокий уровень глутатиона по сравнению с другими окрасами. Тот факт, что различия между генотипами в функционировании всех звеньев АОС наиболее отчетливо проявлялись в печени и почках, связан, вероятно, с функцией этих органов в поддержании гомеостатических констант организма. Параллельно обе мутации отличались более низкой активностью пищеварительных ферментов, осуществляющих протеолиз. В то же время для снежных лисиц характерным было повышение амилазной активности. Для хищников, у которых пищеварительный тракт генетически детерминирован к высокобелковому корму, это может являться одним из показателей доместикационных преобразований, выражающихся в адаптации пищеварительной системы к усвоению пищи с большим уровнем углеводов.

По данным Johnson с соавторами [2015], фенотип платиновых лисиц связан с мутацией гена *KIT*, который контролирует синтез рецепторной тирозинкиназы и участвует в меланогенезе, гаметогенезе и гемопоэзе. Наличие интенсивной белой пятнистости, обусловленной мутацией этого гена, выявлено у мышей, свиней, лошадей, собак и песцов. Авторы предполагают, что, поскольку платиновый фенотип у лисиц аллелен ряду других фенотипов с белой пятнистостью, включая снежных, беломордых и мраморных лисиц, все эти фенотипы также связаны с мутацией гена *KIT*. Этот ген экспрессируется во многих тканях организма, поэтому некоторые особенности функционирования антиоксидантной и пищеварительной систем у лисиц типов платиновая и снежная могут быть

связаны с влиянием мутации гена *KIT* на клеточный метаболизм. Согласно Johnson с соавторами [2015], именно плейотропный эффект этой мутации приводит к эмбриональной гибели гомозигот по платиновой окраске.

## Заключение

Таким образом, исследование продемонстрировало, что мутации, затрагивающие окраску волосяного покрова, обуславливают особенности функционирования антиоксидантной и пищеварительной систем у лисиц разных генотипов. Различия в функционировании всех звеньев АОС наблюдаются в печени, почках и скелетной мышце. В большей степени различия проявляются в содержании низкомолекулярных антиоксидантов – глутатиона и витамина А. Лисицы типа красная рощинская, генотип которых наиболее близок к дикому типу, отличаются высокой протеолитической активностью в поджелудочной железе. Для снежной мутации при низкой ОПА в поджелудочной железе характерна более высокая активность амилазы, что может свидетельствовать об изменениях в работе пищеварительной системы у животных этого генотипа в процессе доместикации. Очевидно, что мутации, затрагивающие окраску волосяного покрова, влияют на биогенез и функционирование секреторных органелл и тем самым затрагивают все процессы внутриклеточного транспорта.

*Авторы выражают искреннюю благодарность И. В. Паркалову и Е. А. Хижкину за помощь в получении материала для исследования. Исследование было проведено при финансовом обеспечении из средств федерального бюджета на выполнение государственного задания (тема № 0221–2014–0001).*

## Литература

- Беляев Д. К., Трут Л. Н., Рувинский А. О. Генетически детерминированная летальность у лисиц и возможности ее преодоления // Генетика. 1973. Т. 9, № 9. С. 71–82.
- Дроздова Г. А., Фексон Э. Г. Определение активности амилазы в биологических жидкостях // Лабораторное дело. 1981. № 3. С. 138–139.
- Ильина Е. Д. Звероводство. М.: Колос, 1975. 288 с.
- Ильина Т. Н., Илюха В. А., Калинина С. Н. и др. Влияние генотипа на сезонные изменения антиоксидантной системы и изоферментного спектра лактатдегидрогеназы американских норок (*Mustela vison* Schreber, 1777) // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 145–154.

- Колдаева Е. М., Колдаев Н. А. Доместикация и хозяйственно полезные признаки у пушных зверей // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 62–75.
- Колдаева Е. М., Милованов Л. В., Трапезов О. В. Породы пушных зверей и кроликов. М.: КолосС, 2003. 240 с.
- Коросов А. В., Горбач В. В. Компьютерная обработка биологических данных. Петрозаводск: ПетрГУ, 2007. 76 с.
- Меньщикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. Окислительный стресс: Проксиданты и антиоксиданты. М.: Слово, 2006. 556 с.
- Надиров Н. К. Токоферолы и их использование в медицине и сельском хозяйстве. М.: Наука, 1991. 336 с.
- Николаевская В. Р. Экспериментальное исследование переваривания белков молока в постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 1979. 21 с.
- Прасолова Л. А., Трут Л. Н., Всеволодов Э. Б., Латыпов И. Ф. Морфология пигментации волос у диких рыжих, серебристо-черных лисиц и их гибридов // Генетика. 2002. Т. 38, № 4. С. 463–467.
- Свечкина Е. Б., Тютюнник Н. Н. Изменение в ходе промышленной доместикации активности пищеварительных ферментов у разных генотипов американской норки (*Mustela vison* Schreber, 1777) // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 99–108.
- Сегаль А. Н. Очерки физиологии и экологии американской норки. Новосибирск: Наука, 1975. 262 с.
- Скурихин В. Н., Двинская Л. М. Определение α-токоферола и ретинола в плазме крови сельскохозяйственных животных методом микроколоночной высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сельскохозяйственная биология. 1989. № 4. С. 127–129.
- Спиричев В. Б., Конь И. Я. Жирорастворимые витамины и мембраны // Журнал всеобщего хим. общества им. Д. И. Менделеева. 1978. № 4. С. 425–434.
- Трапезов О. В., Маркель А. Л. Влияние мутаций окраски на функцию надпочечников при хроническом кормовом стрессе у американской норки // Генетика. 1989. Т. 25, № 3. С. 508–512.
- Уголев А. М., Черняховская М. Ю. Определение заключительных стадий гидролиза триглицеридов. Исследование пищеварительного аппарата у человека. Л.: Наука, 1969. С. 183–187.
- Узенбаева Л. Б., Голубева А. Г., Илюха В. А., Тютюнник Н. Н. Особенности структуры лейкоцитов крови норок (*Mustela vison* Schreber, 1777) различных генотипов // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 155–161.
- Унжаков А. Р., Кожевникова Л. К., Илюха В. А. и др. Специфичность изоферментных спектров ЛДГ у норок окраски белая-хедлунд // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 139–144.
- Уткин М. Р. Морфологические особенности кожи, волосяного покрова и окраски красных, платиновых и снежных лисиц: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. Москва, 2013. 17 с.
- Шумилина Н. Н., Чекалова Т. М., Митрофанова М. В. Особенности качества опушения у цветных форм лисиц (*Vulpes vulpes*) // Инф. вестник ВОГиС. 2007. Т. 11, № 1. С. 131–138.
- Asha Devi S., Prathima S., Subramanyam M. V. V. Dietary vitamin E and physical exercise: II. Antioxidant status and lipofuscin-like substances in aging rat heart // Exp. Gerontol. 2003. Vol. 38. P. 291–297.
- Bears R. F., Sizer I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase // J. Biol. Chem. 1952. Vol. 195, no. 1. P. 133–140.
- Benedetto J. P., Ortonne J. P., Voulot C. et al. Role of thiol compounds in mammalian melanin pigmentation. II. Glutathione and related enzymatic activities // J. Invest. Dermatol. 1982. Vol. 79. P. 422–424.
- Bradbury M. W., Fabricant J. D. Changes in Melanin Granules in the Fox Due to Coat Color Mutations // The Journal of Heredity. 1988. Vol. 79, no. 2. P. 133–136.
- Dell'Angelica E. C., Mullins C., Caplan C., Bonifacio J. S. Lysosome-related organelles // FASEB J. 2000. Vol. 14. P. 1265–1278.
- Helander H. F. Ultrastructure and function of gastric mucoid and zymogen cells in the rat during development // Gastroenterol. 1969. Vol. 56, no. 1. P. 53–70.
- Johnson J. L., Kozysa A., Kharlamova A. V. et al. Platinum coat color in red fox (*Vulpes vulpes*) is caused by a mutation in an autosomal copy of KIT. Stichting International Foundation for Animal Genetics. 2015. doi: 10.1111/age.12270
- Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. Vol. 193, no. 1. P. 265–275.
- Misra H. P., Fridovich F. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem. 1972. Vol. 247, no. 10. P. 3170–3175.
- Nes N., Einarsson E. J., Lohi O., Jørgensen G. Beautiful Fur Animals – and their Colour Genetics. Glosstrup, Denmark: Scientifur. Publ., 1988. 271 p.
- Reissmann M., Ludwig A. Pleiotropic effect of coat colour-associated mutation in humans, mice and other mammals // Seminars in Cell & Developmental Biology. 2013. Vol. 24. P. 576–586.
- Rojas C., Cadenas S., López-Torres M. et al. Increase in heart glutathione redox ratio and total antioxidant capacity and decrease in lipid peroxidation after vitamin E dietary supplementation in guinea pigs // Free Radic. Biol. Med. 1996. Vol. 21, no. 7. P. 907–915.
- Schweigert F. J., Thomann E. Organ distribution of vitamins A and E in carnivores // Scientifur. 1995. Vol. 19, no. 4. P. 309.
- Sedlak J., Lindsay R. H. Estimation of total, protein-bound and non-protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent // Anal. Biochem. 1968. Vol. 25. P. 192–205.
- Trapezov O. V., Luzenko N. D., Trapezova L. I. Heterozygosity for Mutations Affecting Coat Pigmentation in the American Mink (*Neovison vison*) Enhances Structural Stability of Adrenal Cortex under Stress Conditions // Russian Journal of Genetics. 2016. Vol. 52, no. 4. P. 428–432. doi: 10.1134/S1022795416030169
- Wang X., Tomso D. J., Chorley B. N. et al. Identification of polymorphic antioxidant response elements in the human genome Human Molecular Genetics. 2007. Vol. 16, no. 10. P. 1188–1200. doi: 10.1093/hmg/ddm066

Поступила в редакцию 15.04.2016

## References

- Belyaev D. K., Trut L. N., Ruvinsky A. O. Geneticheski determinirovannaya letal'nost' u lisits i vozmozhnosti ee preodoleniya [Genetically determined lethality and possibilities of eliminating its effect in foxes]. *Russian Journal of Genetics*. 1973. Vol. 9, no. 9. P. 71–82.
- Drozdova G. A., Fekson E. G. Opredelenie aktivnosti amilazy v biologicheskikh zhidkostyakh [Determination of amylase activity in biological fluids]. *Laboratornoe delo [Laboratory science]*. 1981. No. 3. P. 138–139.
- Ilyina E. D. Zverovodstvo [Fur farming]. Moscow: KolosS, 1975. 288 p.
- Ilyina T. N., Ilyukha V. A., Kalinina S. N., Gorlyakova N. A., Belicheva L. A. Vliyaniye genotipa na sezonnyye izmeneniya antioksidantnoi sistemy i izofermentnogo spektra laktatdehidrogenazy amerikanskikh norok (*Mustela vison* Schreber, 1777) [The influences of genotype on seasonal changes of antioxidant system and lactate dehydrogenase isoenzymes spectrum in American mink (*Mustela vison* Schreber, 1777)]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 145–154.
- Koldaeva E. M., Koldaev N. A. Domestikatsiya i khozyaistvenno poleznye priznaki u pushnykh zverei [The effects of domestication on the fur animal production]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 62–75.
- Koldaeva E., Milovanov L., Trapezov O. Porody pushnykh zverej i krolikov [Breeds of fur animals and rabbits]. Moscow: KolosS. 2003. 240 p.
- Korosov A. V., Gorbach V. V. Komp'yuternaya obrabotka biologicheskikh dannyykh [Computer-aided processing of biological data]. Petrozavodsk: PetrGU, 2007. 76 p.
- Menshchikova E. B., Lankin V. Z., Zenkov N. K., Bondar I. A., Krugovykh H. F., Truphakin V. A. Okislitel'nyy stress: Prooksidanty i antioksidanty [Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants]. Moscow: Slovo, 2006. 556 p.
- Nadirov N. K. Tokoferoly i ikh ispol'zovanie v meditsine i sel'skom khozyaystve [Tocopherols and their use in medicine and agriculture]. Moscow: Nauka, 1991. 336 p.
- Nikolaevskaya V. R. Eksperimental'noye issledovanie perevarivaniya belkov moloka v postnatal'nom ontogeneze [Experimental study of milk protein digestion in postnatal ontogeny]. Summary of PhD (Cand. of Biol.) thesis. Moscow, 1979. 21 p.
- Prasolova L. A., Trut L. N., Vsevolodov E. B., Latipov I. F. Morfologiya pigmentatsii volos u dikikh ryzhikh, serebristo-chernykh lisits i ikh gibridov [Morphology of hair pigmentation in wild red foxes, silver foxes, and their hybrids]. *Russian Journal of Genetics*. 2002. Vol. 38, no. 4. P. 463–467.
- Svetchkina E. B., Tyutyunnik N. N. Izmeneniye v khode promyshlennoi domestikatsii aktivnosti pishchevaritel'nykh fermentov u raznykh genotipov amerikanskoj norki (*Mustela vison* Schreber, 1777) [Transformation of digestive enzymes in different genotypes of farm-bred American mink (*Mustela vison* Schreber, 1777) under domestication]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 99–108.
- Segal A. N. Ocherki fiziologii i ekologii amerikanskoj norki [A study of physiology and ecology of American mink]. Novosibirsk: Nauka, 1975. 262 p.
- Skurikhin V. N., Dvinskaya L. M. Opredeleniye  $\alpha$ -toferola i retinola v plazme krovi sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh metodom mikrokolonochnoi vysokoeffektivnoi zhidkostnoi khromatografii [Determination of  $\alpha$ -tocopherol and retinol in blood plasma of agricultural animals by microcolumn HPLH method]. *Sel'skokhozyajstvennaya biologiya [Agricultural Biology]*. 1989. No. 4. P. 127–129.
- Spirichev V. B., Kon I. Ya. Zhirorastvorimyye vitaminy i membrany [Fat-soluble vitamins and membranes]. *Zhurnal vsesoyuznogo khim. obshchestva im. D. I. Mendeleeva [Journal of D. I. Mendeleev Russian chem. soc.]*. 1978. No. 4. P. 425–434.
- Trapezov O. V., Markel A. L. Vliyaniye mutatsii okraski na funktsiyu nadpochechnikov pri khronicheskom kormovom stresse u amerikanskoj norki [Effect of color mutations on the adrenocortical function in American mink under chronic feed stress]. *Russian Journal of Genetics*. 1989. Vol. 25, no. 3. P. 508–512.
- Ugolev A. M., Chernyakhovskaya M. Yu. Opredeleniye zaklyuchitel'nykh stadij gidroliza triglitseridov. Issledovanie pishchevaritel'nogo apparata u cheloveka [Determination of the final stages of triglyceride hydrolysis. The study of the digestive system in humans]. Leningrad: Nauka, 1969. P. 183–187.
- Uzenbaeva L. B., Golubeva A. G., Ilukha V. A., Tyutyunnik N. N. Osobennosti struktury leukotsitov krovi norok (*Mustela vison* Schreber, 1777) razlichnykh genotipov [The specificities of blood leukocyte structure in the minks with various genotypes]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 155–161.
- Unzhakov A. R., Kozhevnikova L. K., Ilukha V. A., Meldo H. I., Tyutyunnik N. N. Spetsifichnost' izofermentnykh spektrov LDG u norok okraski belaya-khedlund [Specificity of lactate dehydrogenase isoenzyme spectra of white mink]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 139–144.
- Utkin M. R. Morfologicheskie osobennosti kozhi, volosyanogo pokrova i okraski krasnykh, platinovykh i snezhnykh lisits [The morphological features of skin, hair and color of red, platinum and snow foxes]. Summary of PhD (Cand. of Agr.) thesis. Moscow, 2013. 17 p.
- Shumilina N. N., Chekalova T. M., Mitrofanova M. V. Osobennosti kachestva opusheniya u tsvetnykh form lisits (*Vulpes vulpes*) [Effect of mutations affecting fur coat colour on hairiness quality]. *The Herald Vavilov Soc. Genet. Breed. Sci.* 2007. Vol. 11, no. 1. P. 131–138.
- Asha Devi S., Prathima S., Subramanyam M. V. V. Dietary vitamin E and physical exercise: II. Antioxidant status and lipofuscin-like substances in aging rat heart. *Exp. Gerontol.* 2003. Vol. 38. P. 291–297.
- Bears R. F., Sizer I. N. A spectral method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J. Biol. Chem.* 1952. Vol. 195, no. 1. P. 133–140.
- Benedetto J. P., Ortonne J. P., Voulot C., Khatchadourian C., Prota G., Thivolet J. Role of thiol compounds in mammalian melanin pigmentation. II. Glutathione and related enzymatic activities. *J. Invest. Dermatol.* 1982. Vol. 79. P. 422–424.

Bradbury M. W., Fabricant J. D. Changes in Melanin Granules in the Fox Due to Coat Color Mutations. *The Journal of Heredity*. 1988. Vol. 79, no. 2. P. 133–136.

Dell'Angelica E. C., Mullins C., Caplan S., Bonifacino J. S. Lysosome-related organelles. *FASEB J*. 2000. Vol. 14. P. 1265–1278.

Helander H. F. Ultrastructure and function of gastric mucoid and zymogen cells in the rat during development. *Gastroenterol*. 1969. Vol. 56, no. 1. P. 53–70.

Johnson J. L., Kozysa A., Kharlamova A. V., Gulevich R. G., Perelman P. L., Fong H. W. F., Vladimirova A. V., Oskina I. N., Trut L. N., Kukekova A. V. Platinum coat color in red fox (*Vulpes vulpes*) is caused by a mutation in an autosomal copy of KIT. *Stichting International Foundation for Animal Genetics*. 2015. doi: 10.1111/age.12270.

Lowry O. H., Rosenbrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J. Biol. Chem*. 1951. Vol. 193, no. 1. P. 265–275.

Misra H. P., Fridovich F. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase. *J. Biol. Chem*. 1972. Vol. 247, no. 10. P. 3170–3175.

Nes N., Einarsson E. J., Lohi O., Jørgensen G. Beautiful Fur Animals – and their Colour Genetics. Glostrup, Denmark: Scientifur. Publ., 1988. 271 p.

Reissmann M., Ludwig A. Pleiotropic effect of coat colour-associated mutation in humans, mice and other

mammals. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2013. Vol. 24. P. 576–586.

Rojas C., Cadenas S., López-Torres M., Pérez-Campo R., Barja G. Increase in heart glutathione redox ratio and total antioxidant capacity and decrease in lipid peroxidation after vitamin E dietary supplementation in guinea pigs. *Free Radic. Biol. Med*. 1996. Vol. 21, no. 7. P. 907–915.

Schweigert F. J., Thomann E. Organ distribution of vitamins A and E in carnivores. *Scientifur*. 1995. Vol. 19, no. 4. P. 309.

Sedlak J., Lindsay R. H. Estimation of total, protein-bound and non-protein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem*. 1968. Vol. 25. P. 192–205.

Trapezov O. V., Luzenko N. D., Trapezova L. I. Heterozygosity for Mutations Affecting Coat Pigmentation in the American Mink (*Neovison vison*) Enhances Structural Stability of Adrenal Cortex under Stress Conditions. *Russian Journal of Genetics*. 2016. Vol. 52, no. 4. P. 428–432. doi: 10.1134/S1022795416030169

Wang X., Tomso D. J., Chorley B. N., Cho H.-Y., Cheung V. G., Kleeberger S. R., Bell D. A. Identification of polymorphic antioxidant response elements in the human genome. *Human Molecular Genetics*. 2007. Vol. 16, no. 10. P. 1188–1200. doi: 10.1093/hmg/ddm066

Received April 15, 2016

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

### Баишникова Ирина Валерьевна

научный сотрудник, к. б. н.  
Институт биологии Карельского научного центра РАН  
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,  
Россия, 185910  
эл. почта: iravbai@mail.ru  
тел.: (8142) 573107

### Ильина Татьяна Николаевна

ведущий научный сотрудник, к. б. н.  
Институт биологии Карельского научного центра РАН  
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,  
Россия, 185910  
эл. почта: ilyina@bio.krc.karelia.ru

### Илюха Виктор Александрович

заведующий лабораторией экологической физиологии животных, д. б. н.  
Институт биологии Карельского научного центра РАН  
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,  
Россия, 185910  
эл. почта: ilyukha@bio.krc.karelia.ru

### Антонова Екатерина Петровна

младший научный сотрудник  
Институт биологии Карельского научного центра РАН  
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,  
Россия, 185910  
эл. почта: antoonkina@rambler.ru

## CONTRIBUTORS:

### Baishnikova, Irina

Institute of Biology, Karelian Research Centre,  
Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: iravbai@mail.ru  
tel.: (8142) 573107

### Ilyina, Tatyana

Institute of Biology, Karelian Research Centre,  
Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: ilyina@bio.krc.karelia.ru

### Ilyukha, Viktor

Institute of Biology, Karelian Research Centre,  
Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: ilyukha@krc.karelia.ru

### Antonova, Ekaterina

Institute of Biology, Karelian Research Centre,  
Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: antoonkina@rambler.ru

**Морозов Артем Владимирович**

ведущий биолог  
Институт биологии Карельского научного центра РАН  
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия,  
Россия, 185910  
эл. почта: artem.morozow@yandex.ru

**Morozov, Artem**

Institute of Biology, Karelian Research Centre,  
Russian Academy of Sciences  
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk, Karelia, Russia  
e-mail: artem.morozow@yandex.ru