

А. В. Макарова

Генетика окраски кожи у кур (обзор)

Аннотация.

Фенотипическое разнообразие цвета кожи у диких и домашних животных является важной характеристикой для биологов и селекционеров. Окраска кожи может быть признаком породы. Разнообразие окрасок кожи зависит от комбинации специфических генов, влияющих на отложение ксантофиллов и меланинов, полигенных модификаторов и факторов окружающей среды. Желтую окраску яичного желтка, также как и белый или желтый цвет кожи и жира обуславливают каротиноиды и ксантофиллы. Темные цвета кожи и перьев зависят от меланина, который подразделяется на эумеланин — черный пигмент глаз, оперения, соединительной ткани и кожи, а также феомеланин, определяющий коричневые оттенки оперения.

Еще в прошлом веке изучалось Менделевское наследование белой и желтой окраски кожи у кур, и определен аутосомный ген *W*, ее обуславливающий. Позже в 2008 году были найдены ассоциации локуса *W* с геном бета-каротиндиоксигеназы 2 (*BCDO2*). Результаты этих исследований также изменили более ранние представления о происхождении домашней курицы.

Исследования генетики темной окраски кожи проводились на гиперпигментированной шелковой породе кур. Классические эксперименты по селекции определили, что этот признак контролируется двумя взаимодействующими генами: сцепленным с полом ингибитором кожного меланина (*Id*) и аутосомным фибромеланозом (*Fm*). В 2010 году ген *Fm*, обуславливающий гиперпигментацию кожной ткани, был ассоциирован с геном эндотелин 3 (*EDN3*). В качестве генов-кандидатов для *Id* были предложены гены бета-1,4-Галактозилтрансферазы, полипептид 1 (*B4GALT1*) и версикан (*VCAN*). Позднее в 2017 году ген домена *GRAM*, содержащий 3 (*GRAMD3*), был предложен как наиболее вероятный ген-кандидат для локуса *Id*. Однако не были обнаружены мутации, значимо связанные с этим признаком в *GRAMD3*. В результате столетней истории изучения генов, определяющих окраску кожи у кур, точных ассоциаций с ингибитором кожного меланина *Id*, сцепленным с полом, так и не было найдено. Таким образом, эта проблема требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: куры, порода, окраска кожи, пигмент, ген, аллель.

Автор:

Макарова Александра Владимировна — кандидат с.-х. наук, «Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных — филиал ФГБНУ ФИЦ — ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»; 196601, Россия, г. Санкт-Петербург, п. Тярлево, 55а; e-mail: admiralmak@mail.ru.

Окраска кожи у различных пород кур варьирует от белой и желтой до зеленой, голубой и черной. Изучение генов окраски кожи является фундаментальной основой для понимания взаимосвязи фенотипических и генетических факторов, обуславливающих разнообразие пород. Исследование этого признака важно для расширения знаний о генетических механизмах формирования окраски и геномной архитектуре, ее определяющей.

Фенотипическое разнообразие пигментации у диких и домашних животных — одна из важных характеристик для биологов и селекционеров. Цвет кожи является определяющим признаком отдельных пород кур. У некоторых народов отдают предпочтение птице с темной окраской кожи. Счита-

ется, что мясо таких кур превосходит светлокожую птицу по своим вкусовым и питательным свойствам. В европейских странах отдают предпочтение желтокожей или белокожей птице [1].

Генетические исследования окраски кожи имеют долгую историю. В 1935 году Кнох С. W. исследовал качественное наследование цвета кожи плюсен у кур [2]. Он определил, что аутосомно-доминантный аллель локуса (*W*) отвечает за белую окраску эпидермиса, а рецессивный (*w*) за желтую (рис. 1).

В 2008 году Eriksson J. с соавторами показали, что желтая окраска кожи вызвана регуляторной мутацией (мутациями), которые ингибируют экспрессию фермента бета-каротиндиоксигеназы 2



Рис. 1. Желтая (слева) и белая (справа) окраска кожи плюсен у кур. (фото Вахрамеева А. Б.)

(*BCDO2*) в коже, но не в других тканях. Поскольку *BCDO2*, расположенный на дистальном конце хромосомы 24, расщепляет цветные каротиноиды на бесцветные апокаротиноиды, снижение экспрессии этого гена приводит к желтой окраске кожи. Это исследование также предполагает гибридное происхождение домашней курицы. В отличие от ранее принятого мнения, что красная джунглевая курица (*Gallus gallus*) является единственным предком домашних пород, филогенетический анализ показал, что аллель белой кожи действительно происходит от красной джунглевой курицы, но аллель желтой кожи происходит от другого вида, скорее всего, серой джунглевой курицы (*Gallus sonneratii*) [3].

Smyth J. J. (1990) пришел к выводу, что разнообразие окрасок кожи у кур зависит от комбинации специфических генов, влияющих на отло-

жение ксантофиллов и меланинов, полигенных модификаторов и факторов окружающей среды. Меланины подразделяются на темный пигмент черной и темно-коричневой окраски оперения, глаз, соединительной ткани и кожи — зумеланин, и феомеланин, который отвечает за красновато-коричневые и желтовато-коричневые оттенки оперения. Желтый цвет кожи, жира и яичного желтка производят каротиноиды и ксантофиллы [4].

Шелковая порода кур отличается от большинства других пород гиперпигментацией кожи и плюсен (рис. 2).

Классические эксперименты по селекции определили, что этот признак контролируется двумя взаимодействующими генами: сцепленным с полом ингибитором кожного меланина (*Id*) и ауто-сомным фибромеланозом (*Fm*) [5, 6]. Расположение гена *Id* было определено проксимальнее центромеры от сцепленного с полом гена полосатой окраски (*B*) [7], между 185 сМ и 201 сМ на генетической карте хромосомы Z [8].

Исследования структурных свойств меланина и процесса меланогенеза не обнаружили качественных различий между пигментом гиперпигментированной шелковой породы и нормально пигментированными породами [9]. Считается, что фенотип гиперпигментации шелковых кур вызван аномальной миграцией и пролиферацией NCC, мультипотентных предшественников меланоцитов, в развивающемся эмбрионе [10]. Меланоциты дифференцируются от мигрирующей популяции клеток, называемых клетками нервного гребня (NCC), которые также дают начало нейронам и клонам глиальных клеток [11].

У мышей эктопическая экспрессия *EDN3* с помощью кератинового промотора приводит к обширной пигментации кожной ткани, похожей на гиперпигментацию шелковых кур [12]. В этой системе *EDN3* необходим как на ранней эмбриональной стадии, так и в постнатальный период



Рис. 2. Гиперпигментированная шелковая порода кур. (фото Вахрамеева А. Б.)

для возникновения и сохранения фенотипа гиперпигментации путем пролиферации и поддержания меланобластов. Было определено, что у курицы *EDN3* экспрессируется в субэктодермальной мезенхиме на эмбриональных стадиях миграции меланобластов [13].

Dorshorst B. J. и Ashwell C. M. (2010) использовали полногеномный анализ ассоциации свойств однонуклеотидного полиморфизма (SNP) для обнаружения участков генома, демонстрирующих значительную связь с генами пигментации кожи, в двух ресурсных популяциях кур, разработанных для независимого разделения по *Id* и *Fm*. SNP, показывающий самую высокую ассоциацию с *Id*, был расположен на 72,3 Mb на хромосоме Z. Участок 10,3-13,1 Mb на хромосоме 20 показал самую высокую ассоциацию с *Fm* [14]. Эти данные позволили авторам предположить, что *EDN3* соответствует гену *Fm*, ответственному за гиперпигментацию, а *B4GALT1* с большой вероятностью соответствует *Id*; однако это сделало бы недействительным известный порядок сцепления *Id* по отношению к гену полосатой окраски *B* [15].

Альтернативным геном-кандидатом для *Id* предполагался хондроитинсульфат протеогликан *версикан* (*VCAN*), который действует как молекула, ингибирующая миграцию NCC как по дорсолатеральным, так и по вентральным путям миграции в области туловища эмбрионов птиц [16].

Исследования Dong X. с соавторами (2019) показали, что геномная область на хромосоме 20, включающая *EDN3* и *BMP7*, связана с гиперпигментацией в гребне кур [17].

Позже Нон Н. с соавторами (2020) обнаружили некоторые чрезвычайно важные локусы SNP в области локуса *Fm* на хромосоме 20. Эти SNP были локализованы в области, связанной с фенотипами гиперпигментации кожи, включая ген *EDN3*. Были изучены наиболее значимые области генома, включая гены *NPEPL1*, *EDN3*, *GNAS*

и *STX16* [18]. Более ранние исследования GWAS показали, что гены *GNAS*, *BMP7* и *STX16* могут быть связаны с гиперпигментацией висцеральной брюшины (HVP) [19].

Продолжая изучение области хромосомы Z, ответственной за пигментацию дермы плюсен у кур, Ху J. с соавторами (2017) сделал дифференциальный анализ экспрессии генов *VCAN*, *B4GALT1*, *ALDH7A*, *FEM1C*, *GRAMD3* и *ZNF608* в дермальной ткани плюсен методом от-ПЦР. Эти гены были выбраны на основании результатов ассоциативного анализа и предыдущих исследований. Результаты анализа экспрессии показали, что *GRAMMD3* может быть наиболее вероятным геном-кандидатом для локуса *Id*. Однако, не было обнаружено мутаций, значимо связанных с этим признаком в пределах *GRAMD3*. Авторы предположили, что вариации, расположенные во фланкирующей области *GRAMMD3*, приводят к аномальной экспрессии *GRAMMD3* [20].

Заключение. В результате столетней истории изучения генов, определяющих окраску кожи у кур были найдены ассоциации локуса белой и желтой пигментации эпидермиса (*W*) с геном бета-каротиндиоксигеназы 2 (*BCDO2*). Идентифицированы наиболее значимые области генома для гиперпигментированного фенотипа (*Fm*) шелковой породы кур, включая гены *NPEPL1*, *EDN3*, *GNAS* и *STX16*, расположенные на хромосоме 20. Исследования окраски плюсен, сцепленной с полом показали значительные ассоциации локуса *Id*, сцепленного с полом, с генами, расположенными в области 71.26–72.98 Mb на Z хромосоме: *VCAN*, *B4GALT1*, *ALDH7A*, *FEM1C*, *GRAMD3* и *ZNF608*. Результаты анализа экспрессии этих генов в кожной ткани плюсен позволили предположить, что *GRAMMD3* может быть наиболее вероятным геном-кандидатом для локуса *Id*. Но точных ассоциаций с ингибитором кожного меланина *Id*, сцепленным с полом так и не было определено. Таким образом, эта проблема требует дальнейшего изучения.

Работа выполнена по теме государственного задания НИР: 121052600352-3.

Литература

1. Jin S. A major locus for quantitatively measured shank skin color traits in Korean native chicken / S. Jin, J. H. Lee, D. W. Seo, M. Cahyadi, N. R. Choi, K. N. Heo et al. // Asian-Australas. J. Anim. Sci. — 2016. — V. 29. — P. 1555–1561. DOI: 10.5713/ajas.16.0183
2. Knox C. W. The inheritance of shank color in chickens / C. W. Knox // Genetics. — 1935. — V. 20(6). — P. 529–544.
3. Eriksson J. Identification of the yellow skin gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken / J. Eriksson, G. Larson, U. Gunnarsson, B. Bed'Hom, M. Tixier-Boichard, L. Stromstedt et al. // PLoS Genet. — 2008. — V. 4. — e1000010. DOI:10.1371/journal.pgen.1000010

4. Smyth J. J. Genetics of plumage, skin and eye pigmentation in chickens. Poultry breeding and genetics / J. J. Smyth. — Amsterdam: Elsevier, 1990. — 1123 p.
5. Bateson W. The inheritance of the peculiar pigmentation of the silky fowl / W. Bateson, R. Punnett // J Genet. — 1911. — V. 1. — P. 185-203. <https://doi.org/10.1007/BF02981551>.
6. Dunn L. On the inheritance of some characters op the silky fowl / L. Dunn, M. Jull // J. Genet. — 1927. — V. 19. — P. 27–63.
7. Bitgood J. J. Linear relationship of the loci for barring, dermal melanin inhibitor, and recessive white skin on the chicken Z chromosome / J. J. Bitgood // Poult Sci. — 1988. — V. 67. — P. 530–533. <https://doi.org/10.3382/ps.0670530>.
8. Levin I. Genetic map of the chicken Z chromosome using random amplified polymorphic DNA (RAPD) markers / I. Levin, L.B. Crittenden, J.B. Dodgson // Genomics. — 1993. — V. 16, № 1. — P. 224–230. <https://doi.org/10.1006/geno.1993.1163>.
9. Ortolani-Machado C. F. Melanogenesis in dermal melanocytes of Japanese Silky chicken embryos / C. F. Ortolani-Machado, P. F. Freitas, C. D. Faraco // Tissue Cell. — 2009. — V. 41. — P. 239–248. DOI:10.1016/j.tice.2008.11.005.
10. Faraco C. D. Hyperpigmentation in the Silkie fowl correlates with abnormal migration of fate-restricted melanoblasts and loss of environmental barrier molecules / C. D. Faraco, S. A. Vaz, M. V. Pastor, C. A. Erickson // Dev Dyn. — 2001. — V. 220. — P. 212-225. DOI: 10.1002/1097-0177(20010301)220:3<212::AID-DVDY1105>3.0.CO;2-9.
11. Le Douarin N. M. Multipotentiality of the neural crest / N. M. Le Douarin E. Dupin // Curr Opin Genet Dev. — 2003. — V. 13. — P. 529–536. DOI:10.1016/j.gde.2003.08.002.
12. Aoki H. Two distinct types of mouse melanocyte: differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal versus epidermal melanocytes / H. Aoki, Y. Yamada, A. Hara, T. Kunisada // Development. — 2009. — V. 136. — P. 2511–2521. DOI: 10.1242/dev.037168.
13. Nagy N. Endothelin-3 regulates neural crest cell proliferation and differentiation in the hindgut enteric nervous system / N. Nagy, AM. Goldstein // Dev Biol. — 2006. — V. 293. — P. 203–217. DOI:10.1016/j.ydbio.2006.01.032.
14. Dorshorst B. Genomic Regions Associated with Dermal Hyperpigmentation, Polydactyly and Other Morphological Traits in the Silkie Chicken / B. Dorshorst, R. Okimoto, C. Ashwell // Journal of Heredity. — V. 101, № 3. — 2010. — P. 339–350. DOI: 10.1093/jhered/esp120.
15. Dorshorst B. J. Genetic mapping of the sex-linked barring gene in the chicken / B. J. Dorshorst, C. M. Ashwell // Poult Sci. — 2009. — V. 88. — P. 1811–1817. DOI: 10.3382/ps.2009-00134.
16. Landolt R. M. Versican is selectively expressed in embryonic tissues that act as barriers to neural crest cell migration and axon outgrowth / R. M. Landolt, L. Vaughan, K. H. Winterhalter, D. R. Zimmermann // Development. — 1995. — V. 121. — P. 2303–2312.
17. Dong X. Genomic Analysis Reveals Pleiotropic Alleles at EDN3 and BMP7 Involved in Chicken Comb Color and Egg Production / X. Dong, J.Y. Li, Y. Zhang, D. Han, G. Hua, J. Wang, X. Deng, C. Wu // Front. Genet. — V. 10. — P. 1–12. DOI: 10.3389/fgene.2019.00612.
18. Hou H. Genomic analysis of GBS data reveals genes associated with facial pigmentation in Xinyang blue-shelled layers / H. Hou, X. Wang, C. Zhang, Y. Tu, W. Lv, X. Cai, Z. Xu, J. Yao and C. Yang. // Arch. Anim. Breed. — 2020. — V. 63. — P. 483–491. DOI:10.5194/aab-63-483-2020.
19. Luo C. Genetic parameters and genome-wide association study of hyperpigmentation of the visceral peritoneum in chickens / C. Luo, H. Qu, J. Wang, Y. Wang, J. Ma, C. Li, C. Yang, X. Hu, N. Li, D. Shu // BMC Genomics. — V. 14 — P. 334. DOI:10.1186/1471-2164-14-334.
20. Xu J. Mapping of Id locus for dermal shank melanin in a Chinese indigenous chicken breed / J. Xu, S. Lin, X. Gao, Q. Nie, Q. Luo, X. Zhang // Journal of Genetics. — 2017. — Vol. 96. — P. 977–983. DOI:10.1007/s12041-017-0862-z.

Makarova A.

Genetics of skin color in chickens

Abstract.

The phenotypic diversity of skin color in wild and domestic animals is an important characteristic for biologists and breeders. The color of the skin can be a sign of the breed. Some people prefer a bird with a dark skin color; such meat is considered more delicious and nutritious. In European countries, yellow-skinned or white-skinned birds are preferred.

The variety of skin colors depends on a combination of specific genes that affect the deposition of xanthophylls and melanins, polygenic modifiers, and environmental factors. The yellow color of the egg yolk, as well as the white or yellow color of the skin and fat, is caused by carotenoids and xanthophylls. The dark colors of the skin and feathers depend on melanin, which is divided into eumelanin — the black pigment of the eyes, plumage, connective tissue and skin, and pheomelanin, which determines the brown shades of the plumage.

Even in the last century, the Mendelian inheritance of white and yellow skin color in chickens was studied and the autosomal genes (W, w) that cause it were determined. Later in 2008, associations of the W locus with the beta-carotene dioxygenase 2 (BCDO2) gene were found. The results of these studies also changed earlier ideas about the origin of domestic chicken.

Studies of the genetics of dark skin color were conducted on hyperpigmented silk breed of chickens. Classical breeding experiments have determined that this trait is controlled by two interacting genes: a sex-linked cutaneous melanin inhibitor (Id) and autosomal fibromelanosis (Fm). In 2010, the Fm gene that causes skin tissue hyperpigmentation was associated with the endothelin 3 (EDN3) gene. Beta-1,4-Galactosyltransferase, polypeptide 1 (B4GALT1), and versikan (VCAN) genes have been proposed as candidate genes for Id. Later in 2017, the GRAM domain gene containing 3 (GRAND 3) was proposed as the most likely candidate gene for the Id locus. However, no mutations significantly associated with this trait were found in GRAND 3.

As a result of a century-long history of studying the genes that determine skin color in chickens, exact associations with the sex-linked skin melanin inhibitor Id have not been determined. Thus, this problem requires further study.

Keywords: chickens, breed, skin color, pigment, gene, allele.

Author:

Makarova A. — PhD (Agr. Sci.), Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding — Branch of the L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry; 196601, Russia St.Petersburg-Tyarlevo, 55a; e-mail: admiralmak@mail.ru.

References

1. Jin S. A major locus for quantitatively measured shank skin color traits in Korean native chicken / S. Jin, J. H. Lee, D. W. Seo, M. Cahyadi, N. R. Choi, K. N. Heo et al. // Asian-Australas. J. Anim. Sci. — 2016. — V. 29. — P. 1555–1561. DOI: 10.5713/ajas.16.0183.
2. Knox C. W. The inheritance of shank color in chickens / C. W. Knox // Genetics. — 1935. — V. 20(6). — P. 529–544.
3. Eriksson J. Identification of the yellow skin gene reveals a hybrid origin of the domestic chicken / J. Eriksson, G. Larson, U. Gunnarsson, B. Bed'Hom, M. Tixier-Boichard, L. Stromstedt et al. // PLoS Genet. — 2008. — V. 4. — e1000010. DOI:10.1371/journal.pgen.1000010.
4. Smyth J. J. Genetics of plumage, skin and eye pigmentation in chickens. Poultry breeding and genetics / J. J. Smyth. — Amsterdam: Elsevier, 1990. — 1123 p.
5. Bateson W. The inheritance of the peculiar pigmentation of the silky fowl / W. Bateson, R. Punnett // J Genet. — 1911. — V. 1. — P. 185–203. <https://doi.org/10.1007/BF02981551>.
6. Dunn L. On the inheritance of some characters op the silky fowl / L. Dunn, M. Jull // J. Genet. — 1927. — V. 19. — P. 27–63.
7. Bitgood J. J. Linear relationship of the loci for barring, dermal melanin inhibitor, and recessive white skin on the chicken Z chromosome / J. J. Bitgood // Poult Sci. — 1988. — V. 67. — P. 530–533. <https://doi.org/10.3382/ps.0670530>.

8. Levin I. Genetic map of the chicken Z chromosome using random amplified polymorphic DNA (RAPD) markers / I. Levin, L.B. Crittenden, J.B. Dodgson // *Genomics*. — 1993. — V. 16, № 1. — P. 224–230. <https://doi.org/10.1006/geno.1993.1163>.
9. Ortolani-Machado C. F. Melanogenesis in dermal melanocytes of Japanese Silky chicken embryos / C. F. Ortolani-Machado, P. F. Freitas, C. D. Faraco // *Tissue Cell*. — 2009. — V. 41. — P. 239–248. DOI:10.1016/j.tice.2008.11.005.
10. Faraco C. D. Hyperpigmentation in the Silkie fowl correlates with abnormal migration of fate-restricted melanoblasts and loss of environmental barrier molecules / C. D. Faraco, S. A. Vaz, M. V. Pastor, C. A. Erickson // *Dev Dyn*. — 2001. — V. 220. — P. 212–225. DOI: 10.1002/1097-0177(20010301)220:3<212::AID-DVDY1105>3.0.CO;2-9.
11. Le Douarin N. M. Multipotentiality of the neural crest / N. M. Le Douarin E. Dupin // *Curr Opin Genet Dev*. — 2003. — V. 13. — P. 529–536. DOI:10.1016/j.gde.2003.08.002.
12. Aoki H. Two distinct types of mouse melanocyte: differential signaling requirement for the maintenance of non-cutaneous and dermal versus epidermal melanocytes / H. Aoki, Y. Yamada, A. Hara, T. Kunisada // *Development*. — 2009. — V. 136. — P. 2511–2521. DOI: 10.1242/dev.037168.
13. Nagy N. Endothelin-3 regulates neural crest cell proliferation and differentiation in the hindgut enteric nervous system / N. Nagy, AM. Goldstein // *Dev Biol*. — 2006. — V. 293. — P. 203–217. DOI:10.1016/j.ydbio.2006.01.032.
14. Dorshorst B. Genomic Regions Associated with Dermal Hyperpigmentation, Polydactyly and Other Morphological Traits in the Silkie Chicken / B. Dorshorst, R. Okimoto, C. Ashwell // *Journal of Heredity*. — V. 101, № 3. — 2010. — P. 339–350. DOI: 10.1093/jhered/esp120.
15. Dorshorst B. J. Genetic mapping of the sex-linked barring gene in the chicken / B. J. Dorshorst, C. M. Ashwell // *Poult Sci*. — 2009. — V. 88. — P. 1811–1817. DOI: 10.3382/ps.2009-00134.
16. Landolt R. M. Versican is selectively expressed in embryonic tissues that act as barriers to neural crest cell migration and axon outgrowth / R. M. Landolt, L. Vaughan, K. H. Winterhalter, D. R. Zimmermann // *Development*. — 1995. — V. 121. — P. 2303–2312.
17. Dong X. Genomic Analysis Reveals Pleiotropic Alleles at EDN3 and BMP7 Involved in Chicken Comb Color and Egg Production / X. Dong, J.Y. Li, Y. Zhang, D. Han, G. Hua, J. Wang, X. Deng, C. Wu // *Front. Genet*. — V. 10. — P. 1–12. DOI: 10.3389/fgene.2019.00612.
18. Hou H. Genomic analysis of GBS data reveals genes associated with facial pigmentation in Xinyang blue-shelled layers / H. Hou, X. Wang, C. Zhang, Y. Tu, W. Lv, X. Cai, Z. Xu, J. Yao and C. Yang. // *Arch. Anim. Breed*. — 2020. — V. 63. — P. 483–491. DOI:10.5194/aab-63-483-2020.
19. Luo C. Genetic parameters and genome-wide association study of hyperpigmentation of the visceral peritoneum in chickens / C. Luo, H. Qu, J. Wang, Y. Wang, J. Ma, C. Li, C. Yang, X. Hu, N. Li, D. Shu // *BMC Genomics*. — V. 14 — P. 334. DOI:10.1186/1471-2164-14-334.
20. Xu J. Mapping of Id locus for dermal shank melanin in a Chinese indigenous chicken breed / J. Xu, S. Lin, X. Gao, Q. Nie, Q. Luo, X. Zhang // *Journal of Genetics*. — 2017. — Vol. 96. — P. 977–983. DOI:10.1007/s12041-017-0862-z.