

УДК 576.385: 591.111.1: 636.934

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕФЕКТА ЛЕЙКОЦИТОВ В ДОМЕСТИЦИРУЕМЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ

А. Г. Кижина¹, Л. Б. Узенбаева¹, В. А. Илюха¹, Н. Н. Тютюнник¹,
О. В. Трапезов², Н. Н. Шумилина³, Е. Е. Ларина³

¹ Институт биологии Карельского научного центра РАН

² Институт цитологии и генетики СО РАН

³ Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии
им. К. И. Скрябина

Исследованы морфоцитохимические особенности лейкоцитов у норок и лисиц различных генотипов из доместизируемых популяций. У норок с геном алеутского окраса (*a/a*) и сапфировых лисиц (*b/b p/p s/s*) обнаружен дефект гранул лейкоцитов. Показано, что норки и лисицы, а также норки различных генотипов имеют неодинаковую степень дефекта лейкоцитов.

Ключевые слова: лейкоциты, пушные звери, норка, лисица, генотип.

**A. G. Kizhina, L. B. Uzenbaeva, V. A. Ilyukha, N. N. Tyutyunnik,
O. V. Trapezov, N. N. Shumilina, E. E. Larina. MORPHOLOGICAL AND
CYTOCHEMICAL ASPECTS OF LEUKOCYTE DEFECT IN DOMESTICATED
POPULATIONS OF FUR ANIMALS**

The morpho-cytochemical features of leukocytes were investigated in domesticated minks and silver foxes of different genotypes. A defect of leukocyte granules was found in minks with the Aleutian gene (*a/a*) and in sapphire foxes (*b/b p/p s/s*). The degree of the defect differs between minks and foxes, as well as between minks of different genotypes.

Key words: leucocytes, fur animals, mink, silver fox, genotype.

Введение

В настоящее время, несмотря на значительные успехи, роль лейкоцитов как фактора устойчивости организма у различных видов животных остается недостаточно изученной. Мутации, возникшие у некоторых видов хищных пушных зверей и растительноядных животных в результате доместикационных преобразований в ходе промышленного разведения, привели к созданию множества форм, отличающихся

от исходного типа по окрасу и ряду морфофизиологических признаков – размерам, метаболизму, гормональному статусу, репродуктивной функции и устойчивости к заболеваниям.

Среди мутантных и созданных на их основе комбинативных окрасочных форм норок, лисиц и песцов обнаружены животные с дефектом гранул лейкоцитов, сходным с синдромом Чедиака-Хигаши (СЧХ) человека [Chediak, 1952; Higashi, 1954]. Аналогичное нарушение выявлено у бежевых мышей и крыс, геррефордской и

черной японской пород крупного рогатого скота, лисиц жемчужная Мансфилда и сапфировая, песцов арктик блу, персидских кошек и дельфинов-косаток [Beautiful Fur Animals..., 1988; Introne et al., 1999; Huizing et al., 2008; Голубева и др., 2010; Узенбаева и др., 2011].

При этой наследственной патологии наблюдается повышение чувствительности к бактериальным и вирусным инфекциям, ослабление пигментации, склонность к лимфоидной пролиферации, кровоизлияниям в слизистые оболочки, а также анемия и высокая смертность в раннем возрасте. В качестве моделей животных для изучения этого редкого заболевания были предложены бежевые мыши и разводимые на фермах алеутские норки, являющиеся одной из мутаций дикой американской норки (*Mustela vison* Schreber, 1777) [McVey Ward et al., 2000].

В настоящей работе представлены сравнительные данные по морфологии, цитохимии и составу лейкоцитов крови и костного мозга у норок и лисиц различных окрасов, отличающихся от исходного типа характером пигментации волосяного покрова, жизнеспособностью и репродуктивными качествами.

Материалы и методы

Работа выполнена на норках, разводимых на экспериментальной звероферме Института цитологии и генетики СО РАН (14 генотипов) и в звероводческих хозяйствах Республики Карелия (3 генотипа), а также на лисицах из племзаводов «Пушкинский» и «Салтыковский» (4 генотипа) и из звероводческих хозяйств «Вятка» (2 генотипа) и «Пряжинское» (1 генотип). В исследовании использовано по 10 стандартных темно-коричневых (+/+), серебристо-голубых (*p/p*), сапфировых (*a/a p/p*) норок и серебристо-черных лисиц (*b/b*) и по 1–5 особей норок и лисиц редких генотипов.

На окрашенных по Паппенгейму мазках периферической крови и костного мозга из эпифизов трубчатых костей на светомикроскопическом уровне определяли состав лейкоцитарной формулы и относительное количество лейкоцитов с аномальными гранулами. Цитохимическими методами в лейкоцитах крови выявляли активность щелочной фосфатазы, пероксидазы, альфа-нафтилацетат эстеразы, нафтол-AS-D-хлорацетат эстеразы, а также содержание катионных белков и гликогена с помощью PAS-реакции (periodic acid-shiff reaction). В исследованиях использовали рекомендации, представленные в монографиях и руководствах по цитохимии [Берстон; 1965; Буйкис, Руденс, 1972; Кисляк, Ленская, 1978; Шубич, Нагоев, 1980; Хейхоу, Кваглино, 1983;

Обозная, Панков, 1989]. Микрофотографии лейкоцитов крови сапфировых норок получали в световом микроскопе Axioscop 40 (Carl Zeiss) с цветной цифровой видеокамерой (Pixera 150ES) и программным обеспечением «Видеотест» для анализа изображений. Цифровой материал обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики.

Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным.

Результаты и обсуждение

На первом этапе сравнивали морфологию лейкоцитов у темно-коричневых (+/+), монорецсивных серебристо-голубых (*p/p*) и дирецсивных сапфировых (*a/a p/p*) норок (рис. 1). У сапфировых норок наблюдался дефект, заключающийся в образовании в лейкоцитах аномально больших гранул. На процесс формирования видоизмененных цитоплазматических структур влияет мутация в локусе (*a/a*), поскольку ни у темно-коричневых, близких к исходному дикому типу, ни у мутантных серебристо-голубых норок нарушений не выявлено. Наши результаты и данные литературы свидетельствуют о том, что нарушение внутриклеточной структуры лейкоцитов у норок имеет сходство с СЧХ человека и аналогичным заболеванием, обнаруженным у ряда животных [Chediak, 1952; Higashi, 1954; Introne et al., 1999; Huizing et al., 2008].

Лейкоциты с «гигантскими» гранулами постоянно наблюдаются в крови сапфировых норок разного возраста, однако в раннем постнатальном онтогенезе в эозинофилах крови выявлены некоторые отличия в степени выраженности дефекта по сравнению с животными старшего возраста. На микрофотографиях (см. рис. 1) видно, что разные типы гранулоцитов крови сапфировых норок – нейтрофилы, эозинофилы и базофилы – имеют нарушение субклеточной организации. В частности, примерно 20 % нейтрофилов содержат аномальные гранулы, величина, а иногда форма и внутренняя структура которых широко варьируют (рис. 2). Особенно наглядны и демонстративны изменения в эозинофилах, в них количество гранул уменьшается от многочисленных, характерных для нормальной клетки, до 1–2 при патологии.

Наличие дефекта в лейкоцитах у норок сапфирового окраса подтверждается цитохимическими исследованиями. Между сапфировыми и исходным типом – темно-коричневыми и мутантными серебристо-голубыми норками выявлены существенные различия во внутриклеточном распределении цитохимических

компонентов. В лейкоцитах сапфировых норок активность пероксидазы, неспецифических эстераз и катионный протеин обнаружены в дефектных гранулах. Щелочная фосфатаза и PAS-положительный материал сосредоточены вне этих гранул. По цитохимическим признакам, в частности присутствию лизосомальных ферментов и пероксидазы, аномальные структуры, наблюдаемые у сапфировых норок, соответствуют азурофильным или так называемым первичным гранулам, формирующимся в нейтрофилах на более ранних стадиях клеточного созревания, чем вторичные. Темно-коричневые и серебристо-голубые норки имеют нормальную локализацию исследуемых соединений.

Влияние генов, контролирующих окраску меха у норок, в некоторых случаях проявляется и в изменении лейкоцитарной формулы (табл. 1). У норок большинства исследованных генотипов относительное содержание лимфоцитов колеблется в пределах от 28,0 до 54,7 %. Исключение составляют норки белая-хедлунд (*h/h*) и Шэдоу-сапфир

(*S^H/+ a/a p/p*). У них уровень лимфоцитов выше, чем у остальных генотипов, и достигает 58 и 61% и, наоборот, снижено количество нейтрофилов до 35 и 25 % соответственно. Кроме того, у доминантно-рецессивной формы Шэдоу-сапфир (*S^H/+ a/a p/p*) по сравнению с другими окрасами наблюдается увеличение доли лимфоцитов с «гигантскими» гранулами. Более высокое содержание эозинофилов установлено у дирецессивных норок: жемчужной (*k/k p/p*), финский топаз (*t^S/t^S b/b*) и у полудоминантных – Черный хрусталь (*C_R/+*). Возможно, что распределение отдельных типов лейкоцитов, в частности соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, в определенной степени зависит от генетических особенностей функционирования гипофизарно-адреналовой и стресс-лимитирующих систем.

Данные, полученные на норках различных генотипов, свидетельствуют о том, что системное поражение клеточных органелл возникает именно из-за аллеля *a/a*. Дефект лейкоцитов обнаружен у монорецессивных алеутских (*a/a*) норок, дирецессивных сапфировых (*a/a p/p*) и лавандо-

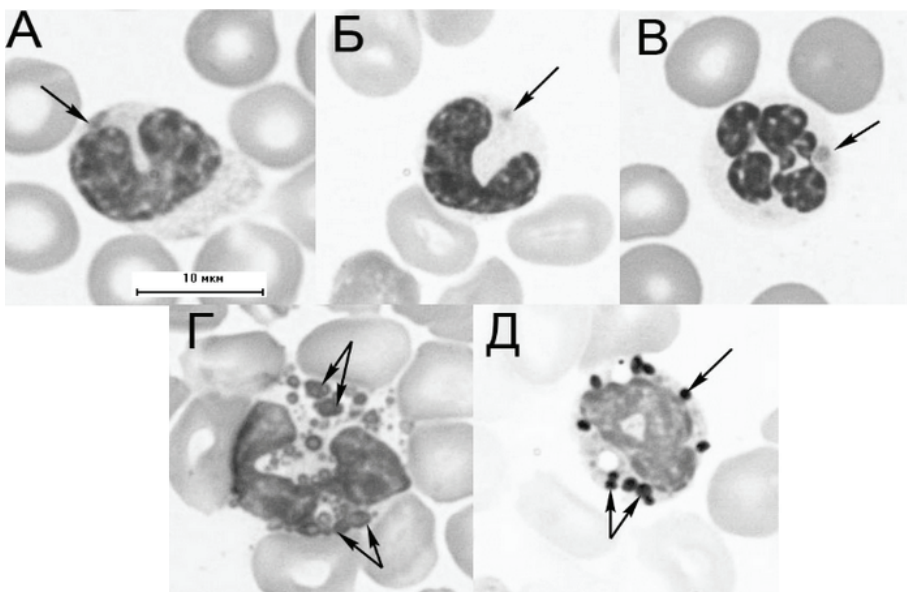


Рис. 1. Аномальные гранулы в лейкоцитах крови 10-дневной сапфировой норки (отмечены стрелками)

А – юный, Б – палочкоядерный, В – сегментоядерный нейтрофилы, Г – эозинофил, Д – базофил. Здесь и на рис. 3 окраска по Паппенгейму, масляная иммерсия, масштаб 10 мкм

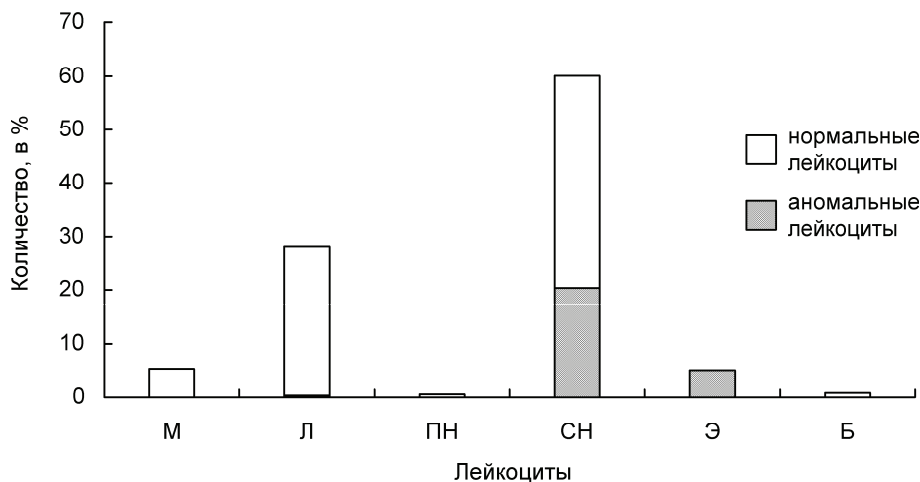


Рис. 2. Лейкоцитарная формула крови норок сапфирового окраса

Л – лимфоциты, М – моноциты, П – палочкоядерные и СН – сегментоядерные нейтрофилы, Э – эозинофилы, Б – базофилы

Таблица 1. Состав лейкоцитарной формулы и относительное содержание аномальных лейкоцитов у норок различных генотипов

Фенотип	Генотип	Л	М	Нейтрофилы			Б	Э	Комментарии
				Ю	П	С			
Алеутская	<i>a/a</i>	35/3	2	0	0	58/12	0	5/5	Аномальные гранулы в Э, отдельных С и Л
Сапфировая	<i>a/a p/p</i>	28/0,3	5,1	0	0,5	60/22,9	0,8/0,8,8	5,5/5,5	Аномальные гранулы в Э и Б, отдельных С и Л
Лавандовая	<i>m/m a/a</i>	36	2	0	2/2	54/4	0	6/6	Аномальные гранулы в Э, отдельных С и П
Виолет	<i>m/m a/a p/p</i>	33/3	3	0	0	62/30	0	2/2	Аномальные гранулы в Э, примерно в половине С и отдельных Л
Крестовка сапфир	<i>S/+ a/a p/p</i>	37	4	0	0	58/3	0	1/1	Аномальные гранулы в Э, единичных С
Сапфировый леопард	<i>S^k/+ a/a p/p</i>	49/4	11	0	0	33/9	1/1	6/6	Аномальные гранулы в Э и Б, единичных С и Л
Шэдоу-сапфир	<i>S^h/+ a/a p/p</i>	61/16	7/1	0	1	25/4	1/1	5/5	Аномальные гранулы в Э и Б, единичных С и примерно в четвертой части Л
Стандартная темно-коричневая	<i>+/+</i>	54,7	6,5	0	0,6	36,8	1,3	0	Дефект не обнаружен
Серебристо-голубая	<i>p/p</i>	42,4	6,1	0	0,8	44,5	0,1	6,1	»
Белая-хедлунд	<i>h/h</i>	58	5	0	0	35	0	2	»
Жемчужная	<i>k/k p/p</i>	41	4	0	0	44	1	10	»
Финский топаз	<i>t^s/t^s b/b</i>	41	3	0	0	46	1	9	»
Стандартный леопард	<i>S^k/+</i>	50	5	0	0	38	1	6	»
Куйтежская пестрая	<i>S^k/+ b/b</i>	36	6	0	2	55	0	1	»
Королевская серебристая	<i>S^r/+</i>	46	6	0	6	40	0	2	»
Черный хрусталь	<i>C_R/+</i>	33	2	0	0	54	0	11	»
Снежный топаз	<i>C_R/+ t^s/t^s b/b</i>	42	1	0	0	56	0	1	»

Примечания. В числителе относительное содержание нормальных, в знаменателе – аномальных лейкоцитов. Здесь и в табл. 2: Л – лимфоциты, М – моноциты, Ю – юные нейтрофилы (метамиелоциты), П – палочкоядерные и С – сегментоядерные нейтрофилы, Э – эозинофилы, Б – базофилы.

вых (*m/m a/a*), трирецессивных виолет (*m/m a/a p/p*), доминантно-рецессивных Крестовка сапфир (*S/+ a/a p/p*), Сапфировый леопард (*S^k/+ a/a p/p*) и Шэдоу-сапфир (*S^h/+ a/a p/p*). Нарушений в структуре лейкоцитов не имеют норки остальных исследованных окрасов, у которых в генотипе отсутствует аллель *a/a* – стандартные (*+/+*), монорецессивные – серебристо-голубые (*p/p*), белые-хедлунд (*h/h*), дирецессивные – жемчужные (*k/k p/p*), финский топаз (*t^s/t^s b/b*), полудо-минантные – королевские серебристые (*S^r/+*), Стандартный леопард (*S^k/+*), Черный хрусталь (*C_R/+*), доминантно-рецессивные – Снежный топаз (*C_R/+ t^s/t^s b/b*) и Куйтежская пестрая (*S^k/+ b/b*).

Сложный характер межгенных взаимодействий затрудняет анализ влияния генов окраски на морфофункциональные особенности лейкоцитов у мутантных форм норок. Вместе с тем можно отметить, что хотя деструктивный эффект аллеля *a/a* и модифицируется генетическим окружением, затрагивающим пигментацию, – генами мойл (*m/m*), серебристо-голубой окраски (*p/p*) и из серии Black cross (*S/+*, *S^h/+*, *S^k/+*), все же девиации субклеточной структуры лейкоцитов в той или иной форме аномально крупных гранул имеют место. Высокая степень нарушения в эозинофилах наблюдается у норки Сапфировый леопард (*S^k/+ a/a p/p*), в нейтрофилах – сапфирового окраса (*a/a p/p*) и Крестовка сапфир (*S/+*

a/a p/p), в лимфоцитах – у мутации Сапфировый леопард (*S^k/+ a/a p/p*) и Шэдоу-сапфир (*S^h/+ a/a p/p*). И наоборот, гранулы эозинофилов норок, в генотипе которых в гомозиготном состоянии присутствует ген мойл (*m/m*) – лавандовой (*m/m a/a*) и виолет (*m/m a/a p/p*), по сравнению с мутацией алеутская (*a/a*) и сапфировая (*a/a p/p*) отличаются меньшей величиной и, по-видимому, снижением выраженности дефекта.

Ген алеутского окраса кроме гранулогенеза в лейкоцитах вызывает изменения в морфологии и функции меланосом – клеточных органелл, родственных лизосомам, что находит выражение в характере пигментации. Если в волосе у темно-коричневых и серебристо-голубых норок наблюдаются относительно однородные гранулы пигмента, то у сапфировых обнаружены их увеличение и значительная вариабельность формы и размера [Зверева, Беляев, 1976].

Сходный с норками целлюлярный дефект обнаружен и у некоторых рецессивных мутаций лисиц и песцов [Ness et al., 1985; Beautiful Fur Animals..., 1988]. Состав лейкоцитарной формулы у лисиц различных генотипов – красной (*A/A B/B*), серебристо-черной (*b/b*), бургундской (*b/b g/g*), жемчужной (*b/b p/p*), коликотт (*b/b e/e*), платиновой (*b/b W_w*) и сапфировой (*b/b p/p s/s*) – представлен в табл. 2. Относительное количество лимфоцитов в крови изменяется от максимальных (55,8%) у серебристо-черных ли-

Таблица 2. Состав лейкоцитарной формулы ($M \pm m$) у лисиц различных генотипов

Фенотип	Генотип	Л	М	Нейтрофилы			Б	Э
				Ю	П	С		
Серебристо-черная	<i>b/b</i>	55,8±2,1	7,4±0,6	0	0,8±0,4	31,1±2,3	0,2±0,2	4,7±0,8
Красная	<i>A/A B/B</i>	38,5±1,5	2,0±2,0	0	2,0±0,0	45,0±8,0	0	12,5±4,5
Бургундская	<i>b/b g/g</i>	25,3±2,9	9,7±0,3	0	0,3±0,3	53,0±0,6	0	11,7±2,1
Жемчужная	<i>b/b p/p</i>	44,2±4,1	7,8±1,2	0	2,4±1,2	40,2±4,1	0	5,4±0,9
Коликотт	<i>b/b e/e</i>	33,0±4,0	8,0±5,0	0	0,5±0,5	53,0±0,0	0	5,5±1,5
Платиновая	<i>b/b W^p/_w</i>	31,7±7,5	4,7±1,2	0	2,7±0,3	38,0±12,7	1,3±1,3	21,7±6,8
Сапфировая	<i>b/b p/p s/s*</i>	43,5±3,5	6,0±0,0	0	5,0±2,0	42,0±0,0	0	3,5±1,5

* Обозначен генотип сапфировой лисицы, в крови которой обнаружены аномальные лейкоциты.

сиц до минимальных (25,3%) у бургундских. Содержание нейтрофилов колеблется в пределах 31,1 и 53,0% соответственно. Высокое содержание эозинофилов и повышенная частота встречаемости базофилов выявлены у платиновых лисиц.

Нарушение структуры обнаружено только в гранулоцитах у сапфировых лисиц (*b/b p/p s/s*). Светло-серый с голубым оттенком мех у них определяется сочетанием неаллельных генов жемчужной окраски – жемчужной (*b/b p/p*) и жемчужной Мансфилда (*b/b s/s*) [Колдаева и др., 2003]. Признаков дефекта не выявлено у остальных исследованных генотипов – красной, серебристо-черной, бургундской, жемчужной, коликотт и платиновой. Наши результаты согласуются с данными других авторов, по которым характерные для СЧХ черты наблюдаются у лисиц окраски жемчужная Мансфилда и сапфировая [Ness et al., 1985; Beautiful Fur Animals., 1988]. У лисиц этих окрасов обнаружен тот же комплекс симптомов врожденной патологии, описанный у норок, гомозиготных по гену алеутского окраса. В частности, у жемчужных лисиц Мансфилда в лейкоцитах наблюдаются гранулы «гигантских» размеров, повышение кровоточивости и, так же как и у сапфировых норок, неравномерное распределение пигментных зерен разной величины в волосе. Нарушение свертываемости вследствие неполноценности тромбоцитов является причиной анемии у самок, имеющих большие пометы, и отставания в развитии щенков.

Согласно литературным данным, признаки, свойственные СЧХ, есть также у редкой мутантной формы голубых песцов – мутации арктик блу (*g/g*). Установлено, что жизнеспособность и репродуктивные качества у арктик блу ниже, чем у лисиц, имеющих дефект лейкоцитов, а клиническая картина заболевания тяжелее [Ness et al., 1985; Beautiful Fur Animals., 1988].

У лисиц нам не удалось провести детальное, как у норок, исследование морфологических изменений структуры лейкоцитов, однако с уверенностью можно констатировать, что норки и лисицы различаются между собой по степени

дефекта, то есть по величине, количеству и морфологии гранул, что может обуславливать различия в устойчивости к факторам среды.

У шестимесячных щенков сапфировых норок процесс формирования «гигантских» гранул в лейкоцитах наблюдался в костном мозге [Узенбаева и др., 2010]. Аномальный гранулогенез обнаруживается на всех этапах развития, включая клеточные элементы пролиферирующего пула и в постмитотическом периоде (рис. 3 Д–З). Направленность изменений в эозинофилах и нейтрофилах одинакова, но имеются особенности в формировании аномальных структур, возможно, связанные с продолжительностью отдельных фаз гранулоцитопоза. Различия, по-видимому, также могут быть обусловлены функциональными особенностями этих типов гранулоцитов, в частности наличием в нейтрофилах мощного потенциала для внутриклеточной деградаци и киллинга, а в эозинофилах – факторов антипаразитарной защиты.

У сапфировых норок даже на светооптическом уровне в лейкоцитах можно наблюдать процесс аномального гранулогенеза. На ранних этапах созревания гранулы в эозинофилах у норок сапфирового окраса значительно больше по величине, чем у темно-коричневых, и они достаточно однородны и без признаков слияния (см. рис. 3 Д–З). Возможно, у сапфировых норок по сравнению с другими окрасами изначально образуются более крупные гранулы, которые еще больше увеличиваются по мере созревания и достигают максимальной величины в периферической крови. Объяснить этот факт можно также с точки зрения нарушений в аппарате Гольджи и эндоплазматическом ретикулуме, участвующих в синтезе и сортировке белков. Вместе с тем, согласно электронно-микроскопическим исследованиям, изменений в этих структурах при этом наследственном заболевании не обнаружено. В нейтрофилах, в отличие от эозинофилов, образование единой аномальной структуры, состоящей из мелких гранул и менее плотного светлого матрикса, наблюдается уже на ранней стадии – в миелоцитах (см. рис. 3 А–Г).

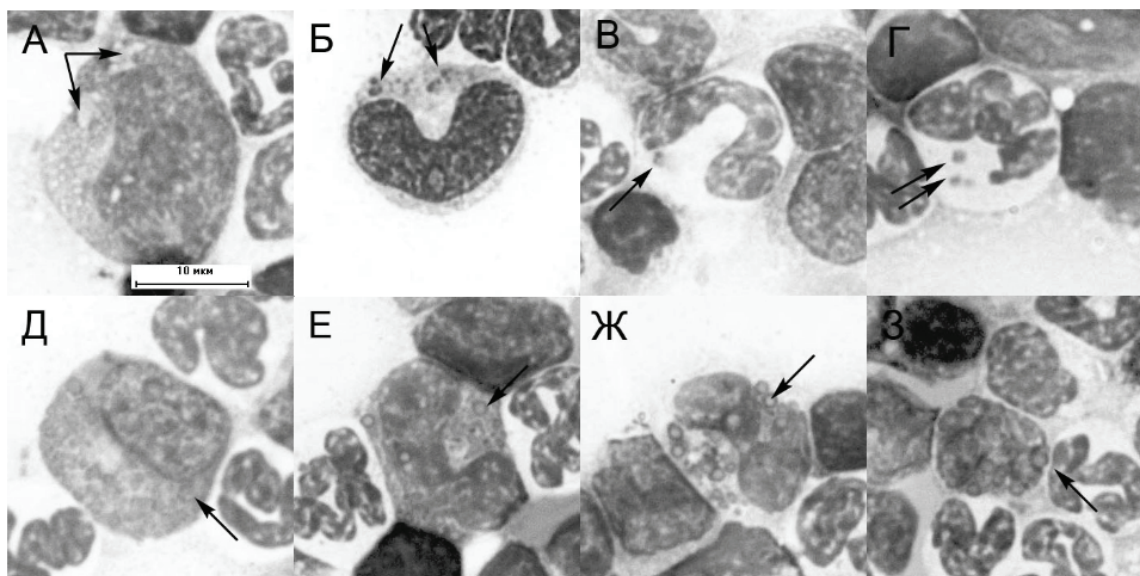


Рис. 3. Костный мозг норки сапфирового окраса

Нейтрофильные миелоцит (А) и метамиелоцит (Б), палочкоядерный (В) и сегментоядерный (Г) нейтрофилы и эозинофильные миелоцит (Д) и метамиелоцит (Е), палочкоядерный (Ж) и сегментоядерный (З) эозинофилы. В цитоплазме видны «гигантские» гранулы (отмечены стрелками)

При сравнительном исследовании гранулогенеза у десятидневных и шестимесячных сапфировых норок было выявлено, что дефект в эозинофилах в раннем постнатальном онтогенезе выражен слабее. В зрелых нейтрофилах и их предшественниках не удалось за некоторыми исключениями установить достоверных отличий в количестве и величине гранул между десятидневными и шестимесячными щенками.

Таким образом, промышленная domestикация пушных зверей привела к образованию различных окрасов, отличающихся между собой по некоторым морфофизиологическим и биохимическим признакам. У норок с геном алеутского (a/a) окраса в гомозиготном состоянии и у сапфировых лисиц (b/b p/p s/s) наблюдается наследственный дефект лейкоцитов. Формирование аномальных гранул в лейкоцитах происходит на ранних стадиях созревания в костном мозге. Показано, что норки и лисицы, а также норки различных генотипов имеют неодинаковую степень дефекта, который обуславливает дисфункцию лейкоцитов и ослабление защитно-барьерной функции организма.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ НШ-3731.2010.4.

Литература

- Берстон М. Гистохимия ферментов. М.: Мир, 1965. 464 с.
 Буйкис И. М., Руденс Ю. Ф. Цитохимическое выявление эстераз в клетках периферической крови и костного мозга // Вопросы лейкологии. 1972. Вып. 2. С. 239–255.

Голубева А. Г., Узенбаева Л. Б., Илюха В. А., Тютюник Н. Н. Дефект лейкоцитов у разводимых в условиях фермы пушных зверей // Кролиководство и звероводство. 2010. № 4. С. 25–27.

Зверева Л. П., Беляев Д. К. Феногенетический анализ пигментации у мутантов американской норки (*Mustela vison* Schr.). Сообщение I. Эффект мутаций стальной голубой, серебристо-голубой и их компаунда на распределение пигмента в волосе // Генетика. 1976. Т. 12, № 2. С. 97–103.

Кисляк Н. С., Ленская Р. В. Клетки крови у детей в норме и при патологии. М.: Медицина, 1978. 256 с.

Колдаева Е. М., Милованов Л. В., Трапезов О. В. Породы пушных зверей и кроликов. М.: Колос, 2003. 240 с.

Обозная Э. И., Панков Е. Я. Цитохимия костного мозга при криоконсервировании. Атлас. Киев: Наукова думка, 1989. 256 с.

Узенбаева Л. Б., Кижина А. Г., Илюха В. А., Тютюник Н. Н. Мутантные норки как модель в биомедицинских исследованиях // Труды Карельского научного центра РАН. 2010. № 2. С. 52–61.

Узенбаева Л. Б., Трапезов О. В., Кижина А. Г. и др. Влияние мутаций, затрагивающих окраску меха, на структуру лейкоцитов крови у американской норки (*Mustela vison* Schreber, 1777) // Генетика. 2011. Т. 47, № 1. С. 87–94.

Хейхоу Ф. Г., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. М.: Медицина, 1983. 211 с.

Шубич М. Г., Нагоев Б. С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. М.: Медицина, 1980. 224 с.

Beautiful Fur Animals – and their colour genetics / Ed. G. Jurgensen. Glostrup: Scientifur, 1988. 271 p.

Chediak M. Nouvelle anomalie leucocytaire de caractere constitutionnel et familial // Rev. Hemat. 1952. Vol. 7. P. 362–367.

Higashi O. Congenital gigantism of peroxidase granules. The first case ever reported of qualitative abnormality of peroxidase // *Tohoku J. Exp. Med.* 1954. Vol. 59. P. 315–332.

Huizing M., Helip-Wooley A., Westbroek W. et al. Disorders of lysosome-related organelle biogenesis: clinical and molecular genetics // *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 2008. Vol. 9. P. 359–386.

Introne W., Boissy R. E., Gahl W. A. Clinical, molecular, and cell biological aspects of Chediak–

Higashi syndrome // *Mol. Genet. Metab.* 1999. Vol. 68, N 2. P. 283–303.

McVey Ward D., Griffiths G. M., Stinchcombe J. C., Kaplan J. Analysis of lysosomal storage disease Chediak-Higashi syndrome // *Traffic.* 2000. Vol. 1. P. 816–822.

Ness N., Liium B., Sjaastad Ø. et al. A norwegian pearl fox (omberg pearl) with Chediak Higashi syndrome and its relationship to other pearl-mutations // *Scientifur.* 1985. Vol. 9, N 3. P. 197–199.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кижина Александра Геннадьевна

главный биолог
ИБ КарНЦ РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: golubewa81@yandex.ru
тел. (8142) 573107

Узенбаева Людмила Борисовна

старший научный сотрудник, к.б.н.
ИБ КарНЦ РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910
тел. (8142) 573107

Илюха Виктор Александрович

зав. лаб. экологической физиологии животных, д.б.н.
ИБ КарНЦ РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: ilyukha@krc.karelia.ru
тел. (8142) 573107

Тютюнник Николай Николаевич

главный научный сотрудник, д.с.-х.н., профессор
ИБ КарНЦ РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск, Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: tyutyunnik@krc.karelia.ru
тел. (8142) 573107

Трапезов Олег Васильевич

заведующий сектором генетики куных, к.б.н.
Институт цитологии и генетики СО РАН
пр. Лаврентьева, 10, Новосибирск, Россия, 630090
эл. почта: trapezov@bionet.nsc.ru
тел. (383) 3333859

Шумилина Наталия Николаевна

д.с.-х.н., профессор
Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина
пр. Академика Скрябина, 23, Москва, Россия, 109472
эл. почта: shumilina51@mail.ru
тел. (495) 3776730

Ларина Елена Евгеньевна

аспирант
Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К. И. Скрябина
пр. Академика Скрябина, 23, Москва, Россия, 109472
эл. почта: kfa_zverovod@mgavm.ru
тел. (495) 3776730

Kizhina, Alexandra

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: golubewa81@yandex.ru
tel. (8142) 573107

Uzenbaeva, Lyudmila

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
tel. (8142) 573107

Ilyukha, Victor

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: ilyukha@krc.karelia.ru
tel. (8142) 573107

Tyutyunnik, Nikolay

Institute of Biology, Karelian Research Center,
Russian Academy of Science
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: tyutyunnik@krc.karelia.ru
tel. (8142) 573107

Trapezov, Oleg

Institute of Cytology and Genetic,
Siberian Branch, Russian Academy of Science
10 Lavrenteva St., 630090
Novosibirsk, Russia
e-mail: trapezov@bionet.nsc.ru
tel. (383) 3333859

Shumilina, Natalya

K.I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine
and Biotechnology
23 Academic Skryabin St., 109472
Moscow, Russia
e-mail: shumilina51@mail.ru
tel. (495) 3776730

Larina, Elena

K.I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine
and Biotechnology
23 Academic Skryabin St., 109472
Moscow, Russia
e-mail: kfa_zverovod@mgavm.ru
tel. (495) 3776730