

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

Телегина Елена Юрьевна

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MYOD1 У ОВЕЦ РОССИЙСКИХ ПОРОД И
ЕГО СВЯЗЬ С МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ**

06.02.07 – разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук
Криворучко А. Ю.

Ставрополь – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Геномная и маркер-ассоциированная селекция в животноводстве	10
1.2 Используемые в животноводстве молекулярно-генетические маркеры	15
1.3 Строение и функции гена-кандидата MyoD1, как маркера мясной продуктивности у сельскохозяйственных животных	23
1.4 Российские породы овец, перспективные в мясном овцеводстве	30
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Материалы и методы исследования	40
2.2. Выделение ДНК	40
2.3 Секвенирование ДНК	45
2.4 Методы оценки мясной продуктивности овец	46
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	51
3.1 Строение гена-кандидата MyoD1 у овец российских пород овец	51
3.1.1 Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец ставропольской породы	54
3.1.2 Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец породы маньчский меринос	62
3.1.3 Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец северокавказской породы	69
3.1.4 Сравнительный анализ полиморфизма гена-кандидата MyoD1 у трех исследованных российских пород овец	76
3.1.5 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы	81
3.1.6 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец породы маньчский меринос	88
3.1.7 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец северокавказской породы	95
3.1.8 Аллели гена MyoD1, связанные с показателями мясной продуктивности у овец российских пород	104
4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106

ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	111
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	112
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы и степень ее разработанности.

Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных является основной задачей генетики и селекции в животноводстве. Решение этой задачи зависит от фундаментальных знаний о структуре и функциях генов, особенно тех, от которых зависят конкретные хозяйственно полезные признаки (Л.А. Калашникова, 2000; Н.А. Зиновьева, 2008; А.Ф. Яковлев с соавт., 2011; М.Е. Goddard, 2007; М.Г. Smaragdov, 2009).

Применение генетических методов исследования позволит проводить оценку продуктивных качеств овец российских пород сразу после рождения, благодаря чему увеличится эффективность селекционной работы в овцеводческих хозяйствах. Зная особенности строения генов, влияющих на продуктивность животного, можно использовать их как генетические маркеры, закрепляя в породе носительство тех аллельных вариантов гена, которые связаны с высокими показателями получаемой продукции животноводства (Е.К. Хлесткина, 2013).

В мясном овцеводстве известными генами, оценка аллелей которых используется в качестве генетических маркеров являются: кальпаин (CAPN1), кальпастатин (CAST), гормон роста (GH), карвэл (Carwell, LoinMax), каллипиги (CLPG), миостатин (MSTN). Однако, этого количества маркеров на сегодняшний день недостаточно. В связи с этим актуальным стал поиск генов-кандидатов, чьи полиморфизмы могут быть использованы в качестве генетических маркеров. Поиск маркеров необходимо проводить среди генов, влияние которых на развитие мышечной ткани доказано у других сельскохозяйственных животных (L.R Piper et al., 2001; A. Sazili et al., 2004; A.Y. Masri et al., 2010; I.A. Voman et al., 2010; R.L. Tellam et al., 2012).

Одним из наиболее перспективных генов-кандидатов у овец является MyoD1, работа которого напрямую связана с пролиферацией и дифференцировкой миосателлитов. Доказано, что эффект работы гена MyoD1

тесно связан с известным регулятором мышечной ткани – миостатином (MSTN) (R. Du et al., 2007; B. Deng et al., 2012).

Ген MyoD1 рассматривается как ген-кандидат мясной продуктивности у свиней. Так замены G302A, с.746G>A связаны с некоторыми количественными и качественными показателями мясной продуктивности свиней. У крупного рогатого скота в этом гене обнаружены другие мутации такие как g.691C>A, g.783G>A, g.1274G>A, g.2271C>G, которые ассоциируются с ростом мышечной ткани. Также найдена значимая аллель для селекции уток на повышение мясной продуктивности в гене MyoD1 – A359T (U. Paweł et al., 2004; W. Kapelański et al., 2005; K. Maagdenberg et al., 2007; J. Verner et al., 2007; M.S.A. Bhuiyan et al., 2009; H. Fan et al., 2011; R. Stupka et al., 2012; Y. Wu et al., 2012).

Несмотря на ряд проведенных исследований, влияние гена MyoD1 на мясную продуктивность у сельскохозяйственных животных и птицы на сегодняшний день изучено недостаточно. Исследования полиморфизма гена MyoD1 у овец и его связь с мясной продуктивностью не проводились.

Цель исследования. Изучить полиморфизм гена MyoD1 у овец российских пород и выявить маркеры-кандидаты мясной продуктивности.

Для достижения цели решались следующие задачи:

- провести таргетное секвенирование нуклеотидных последовательностей гена MyoD1 у овец российских пород;
- выявить однонуклеотидные замены в гене MyoD1 у овец российских пород;
- провести оценку аллелей гена MyoD1 и анализ частоты встречаемости выявленных мутаций;
- оценить связь полиморфизма гена MyoD1 у овец российских пород с прижизненными промерами и убойными показателями мясной продуктивности;
- оценить возможность использования отдельных полиморфизмов гена MyoD1 в качестве маркерных аллелей-кандидатов при селекции овец.

Научная новизна исследований. В диссертационной работе для изучения структуры гена *MyoD1* у овец российских пород впервые был применен метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения. В структуре гена *MyoD1* у овец российских пород выявлены мутации в виде однонуклеотидных замен, часть которых описана впервые. Впервые изучена частота встречаемости отдельных аллелей гена *MyoD1* у овец российских пород. Впервые проведена оценка связи различных аллельных вариантов гена *MyoD1* с показателями мясной продуктивности. Предложены новые маркерные аллели-кандидаты для оценки мясной продуктивности по аллелям гена *MyoD1*.

Теоретическая и практическая значимость работы. Исследования структуры гена *MyoD1* расширяют и углубляют знания о полиморфизме и функциях гена у сельскохозяйственных животных в целом. В гене *MyoD1* обнаружено 47 однонуклеотидных замен, из которых 14 SNP выявлены впервые. Установленная связь с прижизненными и убойными показателями позволила предложить ряд SNP в качестве маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец. Полученные данные могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных пособий, проведении практических занятий по генетике, селекции и разведению овец в учебных заведениях.

Методология и методы исследования. Методологической основой при проведении исследований послужили работы ученых в области молекулярно-генетических исследований, генотипирования сельскохозяйственных животных, зоотехнии. Результаты исследований получены с использованием молекулярно-генетических, расчетно-статистических, зоотехнических методов.

Научные положения, выносимые на защиту:

– полиморфизм гена *MyoD1* у овец пород ставропольской, северокавказской и маньчжунской меринской;

– связь полиморфизма гена MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец пород ставропольской, северокавказской и манычский меринос;

– маркерные аллели-кандидаты гена MyoD1 для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец пород ставропольской, северокавказской и манычский меринос.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность основана на экспериментальных данных при использовании современных методов исследования и результатах их биометрической обработки. Основные положения диссертации были представлены на международной научной конференции – Вопросы науки «Наука в XXI веке: проблемы и перспективы развития»; на 19-й международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных»; на международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию почетного работника высшего профессионального образования РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Исмаилова Исмаила Сагидовича «Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции»; на VI Международной конференции «Инновационные разработки молодых учёных – развитию агропромышленного комплекса».

Результаты научных исследований по диссертационной работе используются в учебном процессе как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина», ФГБОУ ВО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия имени Т.С. Мальцева», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная

сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет МСХА имени К.А. Тимирязева», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Императора Петра I», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского», ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Личное участие. Автором проанализировано современное состояние проблемы, обозначены цель и задачи исследований, определены методы проведения исследований, выполнены лабораторные исследования, проведена обработка и анализ полученных данных. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них три в рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ журналах (Актуальные вопросы ветеринарной биологии, 2017, №2; Вестник Курской ГСХА, 2018, №1; Аграрный научный журнал, 2018, №6). Научные работы опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Web of Science (Journal of the Hellenic veterinary medical society, 2017, №68(3)); Scopus (Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 2018, №1). Разработаны научно обоснованные рекомендации по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности (Ставропольский государственный аграрный университет, 2018), научно методические рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных (Ставропольский государственный аграрный университет, 2018).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, основной части диссертации, которая включает обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и заключение, которое состоит из выводов, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы. Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного текста, содержит 25 таблиц. Библиография включает 253 источника, в том числе 162 – на иностранных языках.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Геномная и маркер-ассоциированная селекция в животноводстве

Использование молекулярно-генетических технологий в практической селекции позволяет более достоверно оценивать генетический потенциал популяций, пород и отдельно взятых животных, контролировать селекционные процессы, повышать мясную и шерстную продуктивность сельскохозяйственных животных. Во многих странах мира генотипирование животных с использованием ДНК-маркеров стало неотъемлемой частью селекционного процесса, поскольку позволяет проводить оценку генотипа на любой стадии развития, а также повышает продуктивность и экономическую рентабельность животноводства (А.А. Банникова, 2004; Н.В. Ковалюк, 2004; Г.Е. Сулимова, 2004; М.Г. Смарагдов, 2005; Н.А. Зиновьева, 2008; Р.К. Gupta et al., 2008; К.В. Племяшов, 2014; L.F. Groeneveld et al., 2010).

Существует два основных метода селекции основанных на использовании ДНК-маркеров – геномная и маркер-ассоциированная. Преимуществом селекции с использованием маркеров, по сравнению с традиционной является сокращение времени, необходимого для создания новых генотипов, увеличение точности прогнозируемых показателей. Анализ с использованием ДНК-маркеров может быть выполнен на любом этапе роста и развития животного, даже сразу после его рождения. Это позволяет сэкономить время, затрачиваемое на оценку и прогнозирование трудноизмеримых признаков, ограниченных полом или измеряемых после забоя. (И.Н. Леонова, 2013).

Геномная селекция – это метод, позволяющий проводить отбор по генотипу даже при отсутствии информации о генах, влияющих на селектируемые признаки. Термин геномная селекция (genomic selection) в 1998 году был предложен Вишером и Хайли. Геномная селекция основана на использовании однонуклеотидных полиморфизмов, равномерно

покрывающих весь геном. В 2001 году была разработана методология аналитической оценки племенной ценности в основе, которой лежит использование ДНК-маркеров (Т.Н.Е. Meuwissen et al., 2001; G. Charmet et al., 2012).

Преимуществом геномной селекции является возможность установить наличие в генотипе аллелей, связанных с высокой продуктивностью сразу после рождения. Вследствие чего селекционное значение генотипа особи оценивается напрямую, а не через фенотипическое проявление в период продуктивного использования. Племенную ценность животного, возможно, прогнозировать в самом раннем возрасте, за счет этого повышается эффективность селекционного отбора. Процесс геномной селекции включает в себя анализ «тренировочных поколений» с использованием методов фенотипирования и генотипирования; выявление корреляций между генотипом и фенотипом; отбор «генов-кандидатов» для селекционной работы (Е.И. Gordeeva et al., 2015).

С помощью геномной селекции возможно определить различия между животными по аллельным вариантам в локусах ДНК, непосредственно влияющие на проявление признака, или аллельные варианты, которые могут быть связаны с локусами количественных признаков, что позволяет картировать эти локусы и проводить отбор животных непосредственно по генотипам (М.И. Селионова с соавт., 2015; J. Slate, 2005; J.K.M. Brown et al., 2015). В основу картирования генов входят такие биологические явления как, сцепление генов, их рекомбинация во время мейоза, полиморфность генома. Вследствие сцепления, мутация влияющая, например, на мясную продуктивность, передается потомству вместе с блоком аллелей соседних локусов, которые ее окружали. Рекомбинация в ряду поколений минимизирует размер этих блоков. Чем ближе находятся два локуса, тем дольше их аллели сохраняются в одном блоке (Т. Meuwissen et al., 2016).

К 2005 году почти для всех экономически важных видов животных были разработаны подробные генетические карты на основе молекулярно-

генетических маркеров. Многочисленные исследования показали, что имеющие экономическое значение признаки, определяемые QTL (локусы количественных признаков, Quantitative Trait Loci) могут быть обнаружены посредством сцепления с генетическими маркерами (N.D. Beuzen, et al., 2000).

На сегодняшний день во всем мире широко применяются программы, основанные на использовании геномной селекции. В ведущих организациях производства свинины используют эти программы – INRA (Франция), TOPIGS (Нидерланды). Применяют селекционные программы в Казахстане, Австралии, Германии, Дании, Швеции, США в организациях, занимающихся крупным рогатым скотом (J. Bennewitz et al., 2004; D. Habier et al., 2007).

Трудностью для проведения геномной селекции является то, что нужно проводить фенотипирование и генотипирование стандартной популяции. Чем больше численность этой популяции, тем выше точность геномной селекции (M.E. Goddard et al., 2007).

Маркер-ассоциированной селекцией (marker-assisted selection, MAS) называют метод, который позволяет проводить отбор по генотипу с использованием ДНК-маркеров, тесно сцепленных с целевым геном. Термин маркер-ассоциированной селекции имеет несколько синонимов таких как, молекулярная селекция, маркер сопутствующая селекция, маркер опосредованная селекция, маркер-ориентированная селекция или маркер вспомогательная селекция. MAS – надежный инструмент для прогнозирования фенотипа (M. Ahmad, 2000; T. Meuwissen et al., 2016; J. Li et al., 2018).

В большинстве случаев при маркер-ассоциированной селекцией в качестве маркеров используют однонуклеотидные полиморфизмы. Однонуклеотидным полиморфизмом принято считать изменение одного нуклеотида в последовательности ДНК. Замена в один нуклеотид может приводить к различным функциональным изменениям активности гена. Нуклеотиды, которые приводят к функциональным генетическим вариантам называют нуклеотиды количественных признаков (Quantitative Trait

Nucleotide, QTN). Однонуклеотидный полиморфизм является одним из наиболее информативных маркеров, имеющий низкую частоту мутирования на поколение. Разработаны методы автоматического определения сотен тысяч SNP маркеров у одной особи. Современные ДНК-чипы, разработанные для генотипирования сельскохозяйственных животных, позволяют обнаружить однонуклеотидные полиморфизмы, расположенные друг от друга в среднем на расстоянии 50 тысяч пар оснований (A. Marwal et al., 2014).

Для получения информации о геномных профилях сельскохозяйственных животных и растений, разработаны ДНК-чипы компании Affymetrix и Illumina, которые позволяют типировать генотип особи по нескольким тысячам SNP-маркеров (S. Rasouli et al., 2017).

В Новой Зеландии для использования в MAS созданы тест-системы миомакс (MyoMAX) и лойнмакс (LoinMAX) Тест-система LoinMAX применяется для оценки мясной продуктивности овец по гену Карвэл (Carwell). Тест система MyoMAX применяется для оценки мясной продуктивности овец по замене с.*1232G>A гена миостатина. Мутация с.*1232G>A впервые была обнаружена в Бельгии у овец специализированной мясной породы тексель (Belgian Texel), имеет несколько наименований с.2360G>A, g+6223G>A, g+6723G-A. Частота встречаемости мутантного аллеля А составляла у животных этой породы 99 %. Замена с.*1232G>A способствует развитию мышечной гипертрофии путем микроРНК-опосредованного ингибирования трансляции гена, поскольку создает таргетный сайт для микроРНК mir1 и mir206 (A. Clou et al., 2006). Замена с.*1232G>A также обнаружена у овец других пород. Частота встречаемости желательного аллеля А у овец породы белый суффолк (White Suffolk) составило 93 %, у австралийских текселей (Australian Texel) 95 %, у овец породы линкольн (Lincoln) – 13 %, у овец породы полл дорсет (Poll Dorset) – 13 % (N.E. Cockett et al., 2005; J.W. Kijas et al., 2007; K.G. Dodds, et al., 2007; J.M. Macfarlane et al., 2008; G. Hadjipavlou et al., 2008; S.Q. Gan et al., 2008;

P.L. Johnson et al., 2009; I.A. Voman et al., 2009; J. Han et al., 2010; A.Y. Masri et al., 2011; B.J. Hayes et al., 2013; M. Hope et al., 2013; J. Han et al., 2015).

Однонуклеотидные замены могут приводить к изменению функциональной активности генов, контролирующей рост и развитие организма и влиять на показатели продуктивности у сельскохозяйственных животных и птицы. Механизм влияния на активность гена может быть различным. Замены, расположенные в экзонах, изменяют структуру кодируемого пептида. Замены, находящиеся в промоторе гена, изменяют его транскрипционную активность. Замены, расположенные вблизи сайтов сплайсинга, влияют на структуру конечного продукта гена и сплайсинг мРНК (A. Awad et al., 2015).

Существуют точечные мутации, которые связаны с изменением последовательности ДНК в пределах одного гена. Транзиция – когда одно пуриновое основание заменяется на другое пуриновое основание (А на G) или одно пиримидиновое основание заменяется на другое пиримидиновое (У или Т на С). Термин транзиция был предложен в 1959 году Э. Фризом. Трансверсия – когда одно пуриновое основание заменяется на пиримидиновое основание или наоборот (А-Т; G-С). Вследствие чего появляются генетические последствия точечных мутаций: миссенс-мутация – замена нуклеотида, приводящая к изменению кодируемой аминокислоты; нонсенс-мутация – замена нуклеотида, приводящая к возникновению стоп-кодона и прекращению синтеза белка; сайленс-мутация – замена нуклеотида, не приводящая к каким-либо изменениям информации при синтезе белка. От этих изменений зависит ослабнет или наоборот усилится цепь биохимических реакций между белками, что в последствии может изменить проявляемость продуктивных признаков (X. Shi et al., 2009; R. Harripaul et al., 2017; Y.J. Jung et al., 2018).

Маркер-ассоциированная селекция является наиболее точным и надежным, быстрым методом селекции, в отличие от геномной селекции. На сегодняшний день факторами, ограничивающими применение маркер-ассоциированной селекции, являются недостаток знаний о регуляции работы

генов, взаимосвязи их структурных функций, также не до конца известно каким образом структура гена реализуется в фенотипическом признаке (Е.К. Хлесткина с соавт., 2016).

Чтобы использовать ДНК-маркеры в селекции по тому или иному признаку необходимо располагать информацией о нуклеотидных последовательностях генов, контролирующих признак и о сцепленных с ними маркерах. Ген, предположительно оказывающий влияние на продуктивные признаки, называют геном-кандидатом. Такие гены также могут служить в качестве маркеров сцепления с другими генами, влияющими на признак (Ю.С. Аульченкос с соавт., 2006; B. Sitkowska et al., 2009).

Для развития маркер-ориентированной селекции в животноводстве необходимо вести поиск новых полиморфизмов, ассоциированных с показателями продуктивности. Выполнение данной задачи требует выявления новых генов-кандидатов, влияющих на продуктивные качества и их детального изучения. В том числе, установления нуклеотидных последовательностей генов, получение знаний о функции и механизмах регуляции (M.E. Goddard, et al., 2009; Z.L. Hu et al., 2016).

1.2 Используемые в животноводстве молекулярно-генетические маркеры

В современной генетике для повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных используется оценка генома на основе молекулярно-генетических маркеров (А.В. Дейкин, 2016; М.И. Селионова с соавт., 2018; T. Meuwissen et al., 2016; A.K. Yadav et al., 2017).

Генетический маркер представляет собой участок генома, связанный с хозяйственно-полезным признаком. Генетические маркеры применяются для установления породной чистоты животного, генетических дистанций между популяциями, определения достоверности происхождения потомства и оценки аллелофонда у разных пород и видов. Применение молекулярно-

генетических маркеров, позволяет в разы повысить экономическую рентабельность и продуктивность в животноводстве. Связь генетических маркеров с рядом физиологических и биохимических процессов, протекающих в организме животного, позволяет вести отбор особей с ценными генотипами и необходимыми хозяйственными признаками, что способствует значительному ускорению селекции в животноводстве (Г.Е. Сулимова, 2004; Н.В. Ковалюк, 2007; Н.А. Зиновьева с соавт., 2013; A. Marwal et al., 2014).

К первому поколению маркеров относятся классические фенотипические маркеры. Фенотипические маркеры используют в качестве метода оценки определения фенотипических признаков, реализуемых каким-либо геном или группой генов. Ко второму поколению маркеров относятся белковые маркеры, которые характеризуют животных на уровне набора белков, обладающих определенными физическими особенностями. Они позволяют косвенно связать набор белковых полиморфизмов с хозяйственно-полезным признаком (Е.К. Хлесткина, 2013). Однако, так как все характеристики животного заложены в его геноме, наиболее точным является прогнозирование продуктивных свойств на основе изучения структуры ДНК - маркеры, которые относятся к третьему поколению маркеров. ДНК - маркеры позволяют обнаружить генетический полиморфизм, не проявляющийся фенотипически, не доступный для визуальной оценки. Это особенно важно при изучении полиморфизма генов, имеющих низкий уровень экспрессии или не вовлеченных в формирование фенотипических признаков (А.А. Blasco et al., 2014).

ДНК-маркеры подразделяются на косвенные и прямые маркеры. Косвенные маркеры напрямую не связаны с хозяйственно-полезным признаком, но наследуются вместе с ним, например, мультилокусные маркеры, тандемные повторы. Прямые маркеры характеризуют структуру гена, отвечающего за хозяйственно-полезный признак, например, делеции,

инсерции, однонуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP) (A. Grover et al., 2016).

Мультилокусные ДНК-маркеры разработаны на основе полимеразной цепной реакции с присутствием праймеров, имеющих многочисленную локализацию по всему геному. Мультилокусные маркеры изучают с использованием праймеров небольшой длины произвольной последовательности или с использованием праймеров, комплементарных повторяющимся тандемным повторам в геноме (К.А. Naish et al., 1995; M.G. Onyango et al., 2015). Для создания таких типов праймеров определенных знаний о нуклеотидных последовательностях генома исследуемых животных не требуется. Недостатком является низкая воспроизводимость результатов, вызванная высокой чувствительностью к условиям реакции (S. Adhikari et al., 2017).

Наиболее распространенными молекулярными маркерами на сегодняшний день являются тандемные повторы, которые широко представлены в геноме и их достаточно легко обнаружить. Тандемные повторы представляют собой повторяющиеся последовательности, обладающие высокой степенью полиморфизма. Существуют классы тандемных повторов: минисателлиты, микросателлиты (J.M. Butler, 2006).

Минисателлиты имеют общую длину участка до тридцати тысяч пар нуклеотидов, относительно короткая последовательность 10 пар нуклеотидов (R. Kolpakov et al., 2003).

Микросателлиты являются наиболее популярными ДНК – маркерами в генетических исследованиях животных (L. Zane et al., 2002; A. Marwal et al., 2014). Микросателлиты представляют собой тандемно-повторяющиеся последовательности, размер последовательности содержит не больше 100 пар нуклеотидов, а длина короткой последовательности составляет от 2 до 6 пар нуклеотидов. Расположены микросателлиты как в транскрибируемых последовательностях ДНК, так и в не транскрибируемых. Существует несколько наименований, например, микросателлиты, простые повторяющиеся

последовательности, simple sequence repeat (SSR), Sequence Tagged Microsatellite Site (STMS) (M.H. Li et al., 2008).

Микросателлиты широко распространены в эукариотических геномах человека, животных и растений. Например, в геноме человека тандемные повторы можно встретить в среднем каждые 2 тысячи пар нуклеотидов (Б. Глик, 2002; M. Gymrek et al., 2015). Применяются микросателлиты для создания генетических карт, в исследованиях генетического полиморфизма растений, животных, человека. Микросателлиты эффективны для анализа эволюционных связей между разными группами животных, так как позволяют наиболее четко рассчитать время дивергенции пород или популяций, произошедших от общего предка (A. Estoup et al., 2002; S.E.M. Almeida et al., 2003; Н.А. Зиновьева с соавт., 2009).

При помощи микросателлитов исследуют породы крупного рогатого скота и других родственных ему видов (M.H. Li et al., 2007; Л.К. Эрнст с соавт., 2009; Е.А. Гладырь с соавт., 2011). Во многих странах мира в общепринятую практику вступил контроль родословных лошадей, свиней, крупного рогатого скота по панелям локусов микросателлитных ДНК, которые стандартизированы сравнительными тестами (С. Hansen et al., 2002).

Благодаря использованию микросателлитов проводят исследования зарубежных и российских пород овец. С помощью микросателлитов можно оценить уровень дифференциации овец разных пород (Е.А. Гладырь с соавт., 2013) выяснить достоверность происхождения потомков овец, сходства с той или иной породой (М.Ю. Озеров с соавт., 2007). По ряду микросателлитных локусов были проанализированы генетические связи между породами овец Азербайджана и Казахстана (Н.С. Марзанов с соавт., 2012; Т.Е. Денискова с соавт., 2016). На сегодняшний день уже установлены эволюционно-генетические связи между российскими породами овец и других стран с помощью 20 микросателлитных локусов установлена эволюционно-генетическая связь между 6 популяциями мериносовых овец Португалии,

Новой Зеландии и Испании (С. Diez-Tascón et al., 2000; А.А. Бурабаев с соавт., 2009).

К самым перспективным ДНК-маркерам используемых на сегодняшний день можно отнести однонуклеотидный полиморфизм, инсерции, делеции, транслокации, дупликации, инверсии. Инсерцией называют мутацию, в результате которой в последовательность ДНК вставляется один или несколько нуклеотидов. Минимальным размером вставки является один нуклеотид. Инсерция может быть обусловлена перемещением последовательности ДНК внутри генома, вставкой вирусной ДНК или ошибкой при синтезе тандемных повторов. Делецией называют такую мутацию, при которой участок последовательности ДНК потерян. Минимальный размер делеции составляет от одного нуклеотида до целой последовательности ДНК. Делеция может быть обусловлена ошибкой в хромосомном кроссовере на стадии мейоза, что вызывает ряд генетических заболеваний. Транслокацией называют мутации, в результате которой участок хромосомы переносится на не гомологичную хромосому, а также происходит обмен участками двух и более хромосом (В. Danielak-Czech et al., 2004; I. Schubert et al., 2011). Дупликацией называют мутацию, в результате которой происходит удвоение участка ДНК. Возникает дупликация в связи с нарушением процесса кроссинговера, при нарушении расхождения хромосом в мейозе или митозе. Инверсией называют мутацию, в результате которой происходит поворот участка хромосомы на 180 градусов. Инверсии играют важную роль в видообразовании и в эволюционном процессе (М. Kirkpatrick et al., 2006).

Наибольшее распространение и применение в различных областях науки получил такой вид ДНК-маркеров как однонуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP, точечная мутация, «снип», однонуклеотидная замена) (Н.А. Зиновьева с соавт., 2008; D.M. Kolpashchikov, 2008; А.А. Blasco et al., 2014). Однонуклеотидный полиморфизм – это изменение в нуклеотидной последовательности ДНК одного азотистого

основания на другое. Полиморфизм, который приводит к функционально-значимым генетическим вариантам называют нуклеотидом количественных признаков (Quantitative Trait Nucleotides, QTN) (A.J. Brookes, 1999).

Однонуклеотидный полиморфизм может встречаться как в кодирующих областях гена, так и в не кодирующих. Точечные мутации, которые находятся в кодирующих областях гена, делятся на два типа: синонимичные и не синонимичные. Не синонимичные могут изменять аминокислотную последовательность белка, в дальнейшем привести к появлению функционально-значимых вариантов последовательности ДНК. Эти варианты могут изменить метаболическую эффективность по сравнению с исходным типом. Синонимичные однонуклеотидные замены не приводят к изменению аминокислотной последовательности определенного белка. Замены находящиеся в регуляторных областях гена могут изменять характер и уровень экспрессии. Однонуклеотидные замены способны изменять промоторную активность и уровень транскрипции генов, приводить к альтернативному сплайсингу (N.D. Keirstead et al., 2011; A. Yakubu et al., 2013).

Однонуклеотидные замены широко распространены в геноме всех живых организмов (N.A. Baird et al., 2008). Используя однонуклеотидный полиморфизм в качестве маркера, можно провести идентификацию генотипов сельскохозяйственных животных с высокими продуктивными показателями. Наиболее широко генетические маркеры изучены у крупного рогатого скота. Были обнаружены полиморфизмы связанные с молочной и мясной продуктивностью (Н.С. Юдин с соавт., 2015).

В связи с высокой диагностической значимостью для обнаружения однонуклеотидных замен разработан целый ряд методов: полимеразная цепная реакция с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ), аллель специфичная ПЦР (AS-PCR), полиморфизм длин продуктов амплификации (AFLP), метод секвенирования (sequencing). ПЦР-ПДРФ является наиболее

распространенным и дешевым методом выявления SNP. За счет своей простоты и точности ПЦР-ПДРФ получил широкое распространение в научно-исследовательских и диагностических организациях. Метод включает в себя амплификацию участка исследуемого гена, который несет сайт узнавания для эндонуклеазы и его последующее разрезание соответствующей рестриктазой. Недостаток этого метода состоит в том, что тестирование возможно только на наличие известных мутаций, входящие в сайты рестрикции (M. Hosamani et al., 2004; V. Fajardo et al., 2006; M. Zaeemi et al., 2011).

Аллель-специфическая ПЦР является одним из методов прямой детекции известных однонуклеотидных полиморфизмов. С помощью аллель-специфической ПЦР возможно обнаружить малое количество мутантных ДНК на фоне десятков молекул ДНК дикого типа. При этом исследования проводятся как методом электрофореза в агарозном геле, так и в режиме «реального времени». Недостатком метода аллель-специфической ПЦР является дороговизна аллель-специфических флуоресцентных зондов, при использовании ПЦР в реальном времени. При использовании электрофореза в агарозном геле возможна вероятность ложноположительных результатов, в особенности при работе с гетерозиготами, ограниченность поиска мутаций (M. Sasvari-Szekely et al., 2000; N.W.J. Schröder et al., 2003; J. Liu et al., 2012).

Полиморфизм длин продуктов амплификации является сложным методом анализа. Суть метода состоит в том, что используют в качестве матрицы фрагменты ДНК, полученные после рестрикции, лигированные со специфическими однонуклеотидными адаптерами и проводят избирательную амплификацию со специально сконструированными праймерами. Это тип маркеров эффективно используется для геномного картирования сельскохозяйственных животных (M.A. Menz et al., 2002), а также в филогенетических и популяционных исследованиях (P. Ajmone-Marsan et al., 2002; M. SanCristobal et al., 2006; R. Negrini et al., 2006; A. Hoda et al., 2010; S. Z. Mirhoseini et al., 2012).

Известные однонуклеотидные замены в настоящее время определяются с помощью различных ДНК-микрочипов. ДНК-микрочипы представляют собой небольшую стеклянную, пластиковую или силиконовую поверхность, на которую нанесены фрагменты ДНК в определенном порядке с известной последовательностью, с которыми гибридизуются комплементарные им участки ДНК из исследуемого образца (P.Y. Kwok et al., 2003).

С использованием ДНК-микрочипа «EquineSNP50 BeadChip» был выполнен анализ четырнадцати пород лошадей и восемнадцати эволюционно родственных видов, было обнаружено 54 000 однонуклеотидных замены (M.E. McCue et al., 2012; W. Wang et al., 2014). С помощью ДНК-микрочипа «Ovine SNP50K BeadChip», включающего 54 241 SNP, были генотипированы австралийские овцы (S.A. Dominik et al., 2012; R. Rupp et al., 2016). Для широкого применения разработаны ДНК-чипы низкой плотности, позволяющие обнаружить до 5 000 однонуклеотидных замен (S. Volormaa et al., 2015).

Секвенирование является самым точным и перспективным методом детекции однонуклеотидных полиморфизмов, а также других видов мутаций. Секвенирование позволяет определить нуклеотидные последовательности ДНК и РНК и получить представление о их первичной структуре (J.W. Davey et al., 2011). Секвенирование позволяет получать информацию о нуклеотидной последовательности в количественном и качественном аспекте. Это дает возможность анализировать метилирование, ploидность, гетерозиготность, смешанные генотипы в гетерогенных образцах (G.D. Evrony et al., 2012). В зависимости от целевых участков используют полногеномное секвенирование (whole-genome sequencing), полноэкзомное секвенирование (whole-exome sequencing), определение последовательности отдельных генов, интересующих исследователя (И.М. Бархатов с соавт., 2016). Недостатком является то, что при массовом анализе образцов секвенирование является довольно трудоемким и дорогим методом (R.H. Waterston et al., 2002).

Проведенный обзор и анализ научной литературы позволяет сделать вывод, что на сегодняшний день наиболее перспективным и точным маркером для оценки и прогнозирования продуктивных признаков сельскохозяйственных животных является однонуклеотидный полиморфизм.

1.3 Структура и функции гена-кандидата MyoD1, как маркера мясной продуктивности у сельскохозяйственных животных

Среди множества генов, отвечающих за качество мяса у сельскохозяйственных животных одну из лидирующих позиций, занимает ген миостатина. Однако, увеличение мышечной массы зачастую не связано с изменениями в кодирующей части этого гена. В связи с этим все большее внимание привлекают гены-кандидаты, влияющие на функционирование миостатина или на мышечное развитие в целом. Одним из наиболее перспективных генов-кандидатов является MyoD1, работа которого напрямую связана с пролиферацией и дифференцировкой миосателлитов (S. Muroya et al., 2009).

Ген миогенной дифференцировки (MyoD1) кодирует один из четырех основных миогенных регуляторных факторов семейства MRF (myogenic regulatory factors) (P. Seale et al., 2001; О.В. Балан с соавт., 2011). Ген MyoD1 и его белковый продукт играют ключевую роль в развитии мышечной ткани в эмбриональном и постэмбриональном периодах (J.R. Beauchamp et al., 2000; P. Zhao et al., 2004).

У большинства млекопитающих ген MyoD1 имеет схожее строение и состоит из трех экзонов и двух интронов. У разных видов животных ген MyoD1 локализуется на разных хромосомах. У овец, коз и крупного рогатого скота ген MyoD1 расположен на 15 хромосоме, у свиней – на 2 хромосоме, у лошадей и мышей – на 7 хромосоме, у собак – на 21 хромосоме (<https://www.ncbi.nlm.nih>, 2016).

У овец общая протяженность гена MyoD1 составляет 2763 нуклеотида. В состав первого экзона входит 5'UTR не транслируемая область, протяженность которой составляет 342 нуклеотида. Несмотря на то, что 5'UTR область является не транслируемой, она содержит старт транскрипции. Это является особенностью гена MyoD1, а также некоторых других генов. Протяженность кодирующей части первого экзона составляет 592 нуклеотида. Во втором экзоне содержится 78 нуклеотидов. В третьем экзоне содержится 980 нуклеотидов, из которых 264 нуклеотида расположены в кодирующей части, остальные 716 нуклеотидов расположены в не кодирующей 3' UTR области. В первом интроне расположено 505 нуклеотидов, а во втором – 266 нуклеотидов (ncbi.nlm.nih.gov/gene, 2018).

По данным dbSNP NCBI (database of Single Nucleotide Polymorphisms National Center for Biotechnology Information) в области гена MyoD1 у овец обнаружено 85 однонуклеотидных замен. Во фланкирующих областях гена обнаружено 14 однонуклеотидных замен, в области интронов выявлено 52 SNP, в области экзонов – 19 SNP, двенадцать из которых приводят к аминокислотной замене (ncbi.nlm.nih.gov/snp, 2016).

Ген MyoD1 у овец содержит как большое количество переменных участков, так и ряд высококонсервативных областей, общих для представителей отряда парнокопытных и класса млекопитающих в целом. К консервативным областям гена относится участок первого экзона g.34303071-g.34303250, который кодирует функционально значимый домен bHLH, характерный для всех регуляторных факторов семейства MRF (ncbi.nlm.nih.gov/Structure, 2017). Высокая консервативность этого региона, возможно, связана с тем, что участок является функционально-значимым у разных видов животных. У парнокопытных видов идентичность участка составляет 96-100 %. Так же высококонсервативные участки выявлены в не кодирующих областях гена MyoD1. Участки 3' UTR области (g.34301071-g.34300872) и 5' UTR области (g.34303293-g.34303520) у овец практически идентичны таковым у коз, лошадей, яков и быков (blast.ncbi.nlm.nih, 2016).

Ген MyoD1 кодирует пептид, состоящий из 319 аминокислот. Белковый продукт MyoD1 играет ключевую роль в активации экспрессии генов, необходимых для дифференцировки миобластов в мышечные волокна (миотубы) (P.S.Zammit et al., 2004). Фактор MyoD1 имеет важное значение для регулирования постнатальной миогенной программы сателлитных клеток, обеспечивающую регенерацию мышечной ткани (М.Г. Шурыгин с соавт., 2015). Это подтверждается тем, что у мышей с выключенным геном MyoD1 резко снижается регенерация мышечной ткани (L.A. Megeney et al., 1996; E. Kimura et al., 2008).

Кроме MyoD1, семейство миогенных регуляторных факторов, включает в себя гены Mrf4, Myf5 и myogenin. Особенностью факторов семейства MRF является наличие консервативного ДНК-связывающего домена bHLH, устроенного по типу “спираль–петля–спираль” (basic helix–loop–helix) (M.E. Massari et al., 2000; L. Kassar-Duchossoy et al., 2004; C.A. Berkes et al., 2005). Домен bHLH высоко консервативен у всех представителей семейства. Домен bHLH в составе гетеродимеров связывается с E-box (CANNTG) в энхансерных и промоторных областях генов, которые регулируют развитие мышечной ткани (Y. Zhang et al., 2006; О.В. Балан с соавт., 2008). Белки семейства MRF содержат несколько функциональных доменов, ответственных за активацию транскрипции, ремоделирование хроматина, связывание ДНК, ядерную локализацию, гетеродимеризацию (A.N. Gerber et al., 1997). Димеризация между миогенными факторами и белками HLH (E2A, E12 и E47), необходимы для связывания ДНК с определенной последовательностью и последующей транскрипционной активацией (J.D. Norton, 2000). Основная часть белка MyoD1 локализуется внутри ядра клетки, что подтверждается иммуноферментным анализом на клеточных линиях (C2, азамиобласты) и на трансфицированных клетках (J.A. Gómez et al., 1999).

Регуляторные факторы семейства MRF играют ключевую роль в дифференцировании и детерминации скелетной мускулатуры у позвоночных. Myf5 и MyoD1 участвуют в процессе пролиферации мышечных клеток, MRF4

и миогенин в их дифференцировке (L. Heslop et al., 2000). Ген MyoD1 и Myf5 контролируют образование миобластов из клеток миотомов, MRF4 и миогенин отвечают за дифференцировку мышечных волокон, активируя экспрессию мышечно-специфических белков (скелетно-мышечный актин, миозины, тропомиозины). По своему строению миогенин и Mrf4 похожи с Myf5 и MyoD1, однако обладают разными функциями. Например, MyoD1 необходим для активации экспрессии генов, а миогенин – для усиления уже начавшейся экспрессии (S.B.P. Chargé et al., 2004).

Все члены семейства MRF характеризуются индивидуальным паттерном экспрессии, но их экспрессия и функции на некоторых стадиях миогенеза могут пересекаться (C.A. Verkes et al., 2005). Экспрессируются гены Myf5 и MyoD1, как правило, в пролиферирующих миобластах. Экспрессия происходит в скелетно-мышечной ткани, где MyoD1 является транскрипционным активатором генов, отвечающих за развитие мышечной ткани. Экспрессия генов MRF4 и миогенина наблюдается в постмитотических мышечных клетках. MyoD1 и Myf5 в пролиферирующих миобластах активируют гены миогенина, а миогенин и MRF4 необходимы для поддержания и активации экспрессии генов сократительных и структурных белков (I. Johnston et al., 2008; Н.Н. Немова с соавт., 2015). При экспрессии генов из семейства MRF в фибробластах, наблюдается их дифференцировка в миогенном направлении (A. Blais et al., 2005; D.D.W. Cornelison et al., 2000). Экспрессия MyoD1 запускается в ответ на повреждение мышечной ткани во взрослом организме с участием белков Wnt3, Wnt7, Myf5 и Pax3 (P. Geetha-Loganathan et al., 2008; O.N. Sheveleva et al., 2012). Экспрессия генов Myf5 и MyoD1 позволяет пролиферирующим миобластам стать на путь миогенной дифференцировки (B.G. Novitch et al., 1999; M. Kitzmann et al., 2001; C.A. Collins et al., 2009; Z. Yang et al., 2015). Исследования показали, что индукция экспрессии гена MyoD1 приводит к активации миогенной программы в эмбриональных фибробластах мышцы и различных не мышечных клеточных линиях (E. Schnapp et al., 2009; I.K. Popov et al., 2017). Установлено,

что стромальные клетки печени зародыша крысы, экспрессирующие ген *MyoD1*, могут дифференцироваться в полноценные миотубы, способные к спонтанному сокращению и экспрессирующие профиль генов, характерные для миогенных клеток (О.Н. Шевелева с соавт., 2012). Миотубы, скорее всего происходят из миогенных предшественников, которые содержались в строме печени зародыша (О.В. Паюшина с соавт., 2009).

Экспрессия гена *MyoD1* была обнаружена в клетках эмбриона цыпленка. Белок *MyoD1* был выявлен в криостатных срезах мозга, сердца, селезенки, легкого, печени, почек, кишечника. В культурах клеток этих органов наблюдалась типичная миогенная дифференцировка с образованием миотуб (J. Gerhart et al., 2001). Высокий уровень экспрессии гена *MyoD1* подавляет самообновление сателлитных клеток и приводит к их миогенной дифференциации или апоптозу (A. Asakura et al., 2007; Y.C. Pan et al., 2015). Изменения на молекулярном уровне могут приводить к изменению фенотипа животного. Зарубежными учеными была обнаружена позитивная корреляция между уровнем экспрессии гена *MyoD1* и весом охлажденной туши у овец. Было доказано, что ген *MyoD1* у овец оказывает влияние на интенсивность роста мышечной ткани (A.M.V.O. Lobo et al., 2012).

Белок *MyoD1* связывается с промоторами таких генов, как лактоферрин (K.N. Raja et al., 2014), урокиназный активатор плазминогена (*u-PA*) (A.D. Lampidonis et al., 2011), ген мышечной креатинкиназы (МСК) (L. Nuunen et al., 1992). Благодаря домену bHLH, *MyoD1* блокирует экспрессию гена миостатина (*MSTN*) – ингибитора мышечного роста (R. Du et al., 2007; B. Deng et al., 2012; Т.Т. Глазко с соавт., 2008). Ген *MSTN* является ведущим маркером для генетики и селекции в животноводстве. Ген миостатина принадлежит к подсемейству *GDF* (*GDF* – growth and differentiation factors) семейства *TGF- β* . Белок *MSTN*, кодируемый этим геном, является одним из важнейших факторов в поддержании равновесия сложных биохимических процессов, обеспечивающих белковый обмен и связанные с ним процессы формообразования скелетных мышц (L. Mendler et al., 2000; M. Thomas et al.,

2000; X. Zhu et al., 2000; M. Nishi et al., 2002; D.J. Glass, 2003; R.F. Zhang et al., 2007). При блокировании действия миостатина наблюдается увеличение мышечной массы и повышение силовых характеристик скелетных мышц (S. Bogdanovich et al., 2002; S.M. Roth et al., 2003). Белок MSTN экспрессируется в миоцитах, функционирует в качестве негативного регулятора роста мышечной массы. Фактор MyoD1 во время эмбрионального и постнатального миогенеза активирует клетки-предшественники миобластов, MSTN напротив останавливает их пролиферацию (S. McCroskery et al., 2003; B. Langley et al., 2002). В скелетных мышцах при атрофии выявлен повышенный уровень миостатина, в то время как экспрессия миозина и гена MyoD1 понижена. Миостатин снижает экспрессию гена MyoD1, ингибирует действие IGF через путь Akt-mTOR, повышает активность убиквитин-протеасомной деградации белков, репрессирует репликацию миобластов.

В связи с тем, что ген MyoD1 непосредственно влияет на функционирование маркерного гена миостатина и на мышечное развитие в целом, он становится перспективным геном-кандидатом для оценки и прогнозирования мясной продуктивности сельскохозяйственных животных (S. Muroya et al., 2009; I.J. Hagen et al., 2005; Y. Wu et al., 2012).

У свиней MyoD1 рассматривается как ген-кандидат мясной продуктивности, влияющий на качество мяса, особенности мышечной ткани (J. Kuryl et al., 2002; W. Kapelański et al., 2005) и микроструктурные характеристики длиннейшей мышцы поясницы (D. Kłosowska et al., 2004). В 2007 году у свиней пород крупная белая и ландрас учеными была выявлена связь полиморфизма гена MyoD1 с показателями качества мяса (мраморность и нежность) (J. Verner et al., 2007). У свиней в качестве маркера продуктивности предложена замена G302A расположенная в 5'UTR области (D. Cieslak et al., 2002; U. Paweł et al., 2004; R. Stupka et al., 2012). В качестве маркера мясной продуктивности у свиней, зарубежными учеными предложена замена с.746G>A. Однако, данные по влиянию замены с.746G>A на продуктивные показатели достаточно противоречивые. В ряде случаев, при

изучении мутации с.746G>A была доказана ее связь с интенсивностью мышечного роста и содержанием жира в туше (K.S. Kim et al., 2000; R.D. Houston et al., 2004; K. Maagdenberg et al., 2007; H. Fan et al., 2011). Однако, в некоторых исследованиях не было обнаружено существенной связи этой мутации с продуктивными показателями. Эти различия в результатах, вероятно, были вызваны особенностями функционирования генома в целом (M. Liu et al., 2008; M.U. Cinar et al., 2012).

У крупного рогатого скота корейской породы Ханву (Hanwoo) в качестве маркера мясной продуктивности предложены мутации g.691C>A, g.783G>A, g.1274G>A, g.2271C>G. По результатам исследования данные замены влияют на интенсивность роста животного (M.S.A. Bhuiyan et al., 2009).

У цыплят в качестве маркера мясной продуктивности рекомендован комбинированный генотип, включающий мутации в гене MyoD1 с.684C>T – g.11579368 и гене Mrf4, поскольку связан с увеличением диаметра мышечных волокон (Z. Yang et al., 2015). У уток в качестве генетического маркера для использования в маркер-ориентированной селекции была предложена замена A359T, расположенная в области второго интрона. Установлено, что аллель 359T ассоциируется с высокой интенсивностью мышечного роста и большим весом тушек. С целью повышения мясной продуктивности у уток, рекомендовано элиминировать из популяции аллель A359 (Y. Wu et al., 2012).

Несмотря на то, что влияние полиморфизма гена MyoD1 на мясную продуктивность доказано у ряда сельскохозяйственных животных и птицы, исследования полиморфизма гена MyoD1 у овец и его связи с мясной продуктивностью не проводились.

1.4 Российские породы овец, перспективные в мясном овцеводстве

Овцеводство в России относится к одной из важнейших отраслей животноводства, так как является одним из источников получения различных видов продукции – мяса, шерсти, молока, смушек, овчин. Однако, в последнее время овцеводство переживает тяжелую кризисную ситуацию. Обусловлено это сокращением поголовья овец, уменьшением производства продукции. В настоящее время необходимо увеличивать рентабельность овцеводства, повышать выработку мяса. Увеличение производства мяса и улучшение его качества имеют важное значение для народного хозяйства (В.В. Абонеев, 2008; А.Н. Ульянов с соавт., 2013).

Главной задачей селекционеров, ученых-исследователей, а также специалистов хозяйств в условиях рыночной экономики является сохранение и дальнейшее совершенствование российских пород овец, выведение новых породных групп и типов овец мясного направления, которые будут отвечать требованиям лучших пород мирового генофонда (А.И. Ульянов с соавт., 2007).

Основной задачей разведения тонкорунных и полутонкорунных овец, является увеличение мясной продуктивности, а также улучшение качества мяса при наименьших затратах средств и труда. Перспективными породами являются северокавказская, ставропольская и порода манычский меринос. Среди полутонкорунных пород овец северокавказская является наиболее ценной (Т.С. Кубатбеков с соавт., 2014).

Северокавказская мясошерстная порода овец типа корридель была выведена в 1960 году в племзаводе «Восток» Степновского района Ставропольского края, под руководством К.Д. Филянского, Б.Н. Филиппова и др. Создана порода путем скрещивания тонкорунных маток (племсовхоз «Советское руно») с баранами породы ромни-марш и линкольн (племхоз «Власть труда»).

Поэтому было прекращено использование пород ромни-марша, а первое поколение продолжали получать от баранов линкольн. Помеси первого поколения, которые отвечали требованиям желательного типа, разводились «в себе», а помеси, которые не отвечали требованиям, были скрещены с помесными баранами желательного типа. В результате работы по отбору животных были получены полутонкорунные овцы, которые хорошо сочетали высокую шерстную и мясную продуктивность (Д.Н. Вольный, 2009).

Овцы северокавказской породы разводятся на Северном Кавказе и других регионах Российской Федерации. Животные высокие и достаточно крупные. Высота в холке составляет у маток 70,2 см, у баранов 75,6 см. Имеют крепкую конституцию, хорошо развитый костяк. Хорошо выраженные мясные формы – грудь широкая и глубокая, поясница и спина широкие. Ноги крепкие, правильно поставленные, окорока широкие. Животные данной породы чаще безрогие. Кожа плотная, имеет среднюю толщину. Оброслость головы до линии глаз, оброслость ног до пястного и скакательного суставов. Имеют широкую голову, слегка выпуклым профилем. Среднего размера уши. Шея мясистая, короткая, свободная от складок. Туловище у северокавказской породы длинное, холка широкая. Ребра округлые, без перехвата за лопатками. Плодовитость маток составляет 120-130 % (И.С. Исмаилов 2008).

Характерным признаком овец северокавказской породы является высокая скороспелость. Были проведены исследования по изучению сравнительной оценке воспроизводительной способности ярок 1,5-летнего, переярок 2,5-летнего и овцематок 3,5-4-летнего возраста. Отмечено, что для улучшения воспроизводства в соответствии с породными, возрастными и биологическими особенностями, а также для создания высокопродуктивного и скороспелого стада овец северокавказской породы, необходимо организовать технологию воспроизводства ярок 1,5-летнего возраста с живой массой не меньше 42 кг (С.Ю. Абдиватов с соавт., 1986).

Шерстная продуктивность северокавказской породы высокая, у баранов составляет 9-12 кг, у маток составляет 5,5 – 6 кг, выход чистой шерсти 55-58 %.

Шерсть имеет достаточно хорошую густоту, белого цвета, эластичная и прочная. Длина шерсти у баранов не менее 12 см, а у маток не меньше 11 см. Тонина шерсти у баранов составляет 29,1-34,0 мкм (50-48 качества), допускается 36-37 мкм (46 качества). Жиропот светло-кремового или белого цвета (В.А. Мороз, 2005).

Северокавказская порода овец характеризуется высоким уровнем мясной продуктивности. Живая масса ярок составляет 55-65 килограмм, баранов 90-110 кг, в двенадцатимесячном возрасте живая масса баранов 70-74 кг, маток 45-50 кг, в четырехмесячном возрасте живая масса ягнят 30-33 кг. Масса туши при убое ягнят в восьмимесячном возрасте – не менее 18 кг. К полуторалетнему возрасту масса туши у ягнят составляет – 22 кг. Масса туши взрослых животных составляет 30 кг. Убойный выход должен составлять в пределах 42-52 %, в зависимости от половозрастной группы. Мясная продуктивность молодняка в девятимесячном возрасте составляет: среднесуточный прирост живой массы -233,3 г/сут, живая масса перед убоем – 49,5 кг, убойная масса 22,3 кг, убойный выход 45,1 %, содержания в туше мякоти-76,9 %, содержание в туше костей 23,1 %. Коэффициент мясности 3,3. Мясо обладает «мраморностью» и высоко ценится на международном рынке (В.А. Отраднов с соавт., 2005; А.А. Омаров, 2012).

В 2001 году ученые провели исследование, в котором полукровные помесные ягнята, полученные от маток северокавказской мясошерстной породы и от баранов мясной породы тексель, отличались высокой энергией роста. К четырем месяцам помесные баранчики достоверно превосходили на 15,2 % своих чистопородных сверстников, ярки превосходили на 10,9 %. В возрасте одного года их преимущество составило 15, 7 % (Ю.Д. Квитко с соавт., 2007).

Установлено, что мясная продуктивность новых генотипов от скрещивания баранов ромни-марш с цигайскими матками характеризовалась повышенным убойным выходом, а также высоким выходом мяса (П.В. Лобанов с соавт., 2000; А.А. Омаров, 2002).

Одной из ведущих тонкорунных пород признана ставропольская порода овец. Выведена порода была в период с 1921-1951 года в двух племзаводах «Советское руно», «Вторая пятилетка» Ставропольского края Ипатовского района. Для создания породы основой послужили бараны породы рамбулье и матки новокавказской породы, а в 1936 году применено прилитие крови грозненских тонкорунных овец. Совершенствование ставропольской породы овец в хозяйстве осуществлялась методами внутривидовой селекции на качество и количество шерсти. Начиная с 1971 года после доставки в нашу страну баранов породы австралийский меринос проводились работы по улучшению и повышению технологических свойств шерстного сырья. Овцы этой породы адаптированы к разведению в полупустынных и засушливых степных районах с резкими сменами температур континентального климата. Основными районами разведения ставропольской породы являются Северокавказский и Южный Федеральный округа (Ю.А. Колосов с соавт., 2012; Е.А. Лакота, 2018).

Овцы ставропольской породы хорошо развиты, имеют крепкую конституцию с хорошо выраженным запасом складок кожи на шеи. Животные подвижные, энергичные, легко усваивают и переваривают грубые, концентрированные и сочные корма. Имеют среднюю и крупную величину, голова компактная, легкая. Носовая область у большинства баранов и у маток с прямым профилем, имеют широкий затылок. Бараны рогатые, матки в основном комолые. Рога у баранов массивные, закручены правильно. Туловище компактное, сложено пропорционально. Имеют шею средней длины. У овец ставропольской породы широкая, ровная холка, глубокая грудь, с округленными ребрами и большим объемом грудной клетки. Спина у овец широкая, умеренно длинная, ровная, крестец широкий. Крепкие и сухие конечности, правильно поставленные. Руно хорошей плотности, штапельного строения. Штапель в основном дощатый, реже крупно и мелко квадратной формы (А.Ф. Сапунов с соавт., 2000; В.А. Мороз, 2005; А.М. Беляева, 2009; Х.А. Амерханов с соавт., 2017; Е.Т. Джунельбаев с соавт., 2014).

У овец ставропольской породы шерсть белого цвета, уравненная по руно и штапелю. Длина шерсти у баранов составляет 11 – 12 см, у маток составляет 8 – 9 см, крепкая, густая и плотная. Кожа тонкая, но плотная. Обладает шерсть хорошими прядильными качествами. Тонина шерсти 64-70 качества. Настриг шерсти с баранов составляет 15-19 кг, с маток 7-8 кг. Жиропот светло-желтый, белый. Выход чистой шерсти составляет 51-56 % (О.Х. Вароян, 2000; Н.Д. Полянский с соавт., 2017; С.Н. Шумаенко с соавт., 2017).

Тонкорунные овцы, в том числе ставропольская порода, имея высокий настриг шерсти, также способны давать большие приросты живой массы при нагуле и откорме, при убое – качественные тушки. Ставропольская порода овец характеризуется высоким уровнем мясной продуктивности. Живая масса взрослых баранов составляет 100-105 кг, маток – 52-56 кг. Живая масса баранчиков в 12-месячном возрасте составляет 60-64 кг, ярок – 38-42 кг. Мясная продуктивность молодняка в девятимесячном возрасте составляет: среднесуточный прирост живой массы – 233,3 г/сут, живая масса перед убоем – 49,5 кг, убойная масса – 21,4 кг, убойный выход – 43,2 %, содержания в туше мякоти – 75,8 %, содержание в туше костей – 24,2 %, Коэффициент мясности – 3,1 (А.М. Беляева, 2009).

Ставропольская порода овец – хороший донор продуктивных качеств для мериносовых овец, так как имеет высокий потенциал мясной и шерстной продуктивности. В 2009 году был проведен положительный опыт использования ставропольской породы для улучшения продуктивности овец саратовской популяции (Е.А. Лакота с соавт. 2009). В проведенных исследованиях, при скрещивании ставропольских овец с австралийскими мериносами были получены аналогичные результаты (И.Г. Сердюков с соавт, 2010).

Изучение мясной продуктивности привлекало большое внимание многих ученых. Качество мяса тонкорунных пород овец зависело от породы, пола, возраста, рациона питания, типа содержания и других факторов (Н.Д. Цырендондоков, 1991; А.Я. Куликова с соавт., 2003; З.Н. Федорова,

2003). Были изучены мясные качества молодняка овец ставропольской породы (качества туши, пищевая ценность мышечной и жировой ткани), в зависимости от живой массы, расчета и анализа некоторых биометрических показателей (Б.С. Кулаков, 2001).

По мнению большинства ученых, показателем мясной продуктивности у тонкорунных пород является соотношение животного и убойного веса, удельный вес туши. Определяющим фактором величины мясной продуктивности и интенсивности роста тканей, которые формируют мясность туш, является величина живой массы. Поэтому при селекции, которая направлена на повышение мясной продуктивности овец и выращивании ягнят на мясо, увеличение живой массы должно быть на первом месте. Крупные овцематки дают крепких и крупных ягнят, обеспечивающих наиболее высокий уровень производства баранины. У овец ставропольской породы выявлена положительная корреляция между массой мякоти, убойной массой и предубойной массой, что свидетельствует о целенаправленном использовании показателей живой массы при селекции на увеличение мясной продуктивности овец. Было изучено, что молодняк ставропольской породы по возрастной динамике накопления тканей и морфологическому составу туши соответствует биологическим закономерностям формирования мясной продуктивности для породы тонкорунного направления продуктивности. Изучение взаимосвязи мясной продуктивности с различными факторами является актуальной проблемой (Д.А. Андриенко с соавт., 2010).

Еще одной породой, выведенной на Ставрополье, является тонкорунная порода овец манычский меринос. Эта порода была создана с 1971 по 1993 года в северо-восточной засушливой зоне путем скрещивания маток ставропольской породы с баранами австралийский меринос. На базе хозяйства «Племзавод имени Ленина» был создан репродуктор продуктивных австрало-ставропольских овец, которые были апробированы государственной комиссией как манычский тип овец ставропольской породы, а в дальнейшем – как порода манычский меринос. Основным методом для выведения породы

манычский меринос был однородный подбор овец в типе ставропольской породы и систематический завоз высокопродуктивных баранов племзавода «Советское руно» (В.А. Мороз с соавт., 1995; В.Н. Сердюков с соавт., 1996).

Тонкорунная порода овец манычский меринос с четырьмя заводскими линиями была утверждена в 1993 году. Эти заводские линии овец породы манычский меринос в 1995 году описал В.А. Мороз.

1) Линия барана Ем-815 имеет высокую живую массу, крепкую конституцию, густую шерсть (тонина шерсти 23,0-25,0 мкм), крупный четкий извиток, белого цвета жиропот;

2) Линия барана Ем-214 имеет среднюю живую массу, крепкую конституцию, длинную шерсть (тонина шерсти 20,6-23 мкм), мелкий и четкий извиток, белый и голубоватый жиропот;

3) Линия барана Ем-222 имеет характерные признаки свойственные Австралийским мериносам, все животные комолые;

4) Линия барана Ем-108 имеет крепкую конституцию, густую шерсть (тонина шерсти 23,1-25,0 мкм), хорошо выраженный извиток, белого цвета жиропот (А.И. Суров, 2006).

Бараны Ем-815 и Ем-214 характеризуются ценнейшими качествами шерсти и высокой мясной продуктивностью. Особое значение имело то, что хозяйственно ценные признаки баранов этих линии характеризуется высоким коэффициентом наследования (Д.В. Бабичев с соавт., 1992; В.А. Мороз с соавт., 2008). Отличительной особенностью линии Ем-815 от линии Ем-214 является крупная величина, огрубленная и более длинная шерсть при одинаковой густоте, крупная ярко выраженная извитость.

Животные породы манычский меринос по величине крупные, имеют крепкую конституцию, пропорциональное телосложение. Бараны бывают рогатыми и комолыми, матки только комолые. Средней величины голова, у баранов присутствует горбоносость, у маток прямой профиль. Широко поставленные рога, туловище массивное, слегка растянутое. Шея имеет нормальную длину, широкая холка, в меру глубокая и широкая грудь,

поясница широкая, крестец хорошо развит, спина ровная. Животные имеют крепкие, длинные, в широко поставленные ноги. Кожа имеет среднюю величину, умеренную складчатость. Просматривается выраженность мясных форм (В.А. Болдырев, 2007). Руно достаточно плотное, хорошо замкнутое. Шерсть мягкая, эластичная, густая, хорошо уравненная по длине и толщине волокон в штапеле. Извитость шерсти имеет четко выраженную, правильную форму. Тонина шерсти у взрослых баранов до 22 мкм, у маток 21,5 мкм, допускаются животные (10 % в стаде) с тониной менее 18 мкм. Длина шерсти у баранов на боку составляет 9,5 см, у маток 9,0 см, у ремонтных баранчиков 10 см, у ярок 9,5 см. Разница в длине шерсти на спине и боку не должна превышать 1,0-1,5 см. Шерсть прочная 7,5 сН/текс, оброслость брюха достаточно хорошая. Цвет жиропота в основном белый, иногда светло-кремового цвета. Выход чистой шерсти у маток – 55-60 %, у баранов – 58-65 %.

Живая масса маток составляет 54-58 килограмм, баранов – 108-113 кг, в двенадцатимесячном возрасте живая масса баранов составляет 63-68 кг, маток – 40-44 кг. Затраты корма на 1 кг прироста живой массы ярок до 10-месячного возраста не превышает – 7,7 к.ед., у баранчиков – 8,0 к.ед. Убойная масса баранчиков и ярок к 7-месячному возрасту не меньше 13-15 кг, к 10-месячному – 18-20 кг. Убойный выход не ниже 42 %. Мясная продуктивность молодняка в девятимесячном возрасте составляет: среднесуточный прирост живой массы -220,4 г/сут, живая масса перед убоем – 50,9 кг, убойная масса – 22,9 кг, убойный выход – 45,0 %, содержания в туше мякоти – 78,1 %, содержание в туше костей – 21,9 %. Коэффициент мясности – 3,6 (В.В. Абонеев с соавт., 2012). Овцы этой породы обладают хорошими племенными достоинствами, высокой наследственностью при чистопородном разведении и при скрещивании. Животные породы овец манычский меринос характеризуются отличной шерстной продуктивностью, неплохими мясными качествами, хорошими племенными качествами (В.В. Абонеев с соавт., 2003).

Порода овец маньчский меринос, ее ведущие линии и кроссы достаточно широко используются в различных категориях хозяйств для улучшения тонкорунных пород овец, как в Ставропольском крае, так и далеко за его пределами. Несмотря на то, что порода овец маньчский меринос выведена не так давно, с ней провели большое количество экспериментов по изучению шерстной и мясной продуктивности у потомства от межлинейного, межпородного и внутривидового подбора. В 2000 году было установлено, что скрещивать маток породы маньчский меринос желательно с баранами этой же породы линий Ем-214 и Ем-815. Изучение динамики живой массы показало, что во всех возрастных периодах развития животные, полученные от баранов линии Ем-815, превосходили сверстников от других вариантов спаривания. При рождении превосходство составило 3,4 %. В 18-месячном возрасте ярочки из второй группы превышали показатели сверстниц из первой группы на 4,1 %, из третьей группы – на 6,4 %, из четвертой группы – на 8,2 %, из пятой группы – на 10,5 %, при достоверных различиях ($P < 0,001$). Также, потомство баранов линии Ем-815 обладало высоким настригом шерсти. По количеству чистой шерсти потомство от баранов Ем-815 превосходили животных других групп. При убойной массе, превосходство второй группы над другими группами составило от 7,8 % до 20,6 %, по убойному выходу превосходство составило: 1 группа – 2,5 %, 3 группа – 3,7 %, 4 группа – 4,4 %, 5 группа – 8,1 % соответственно. По завершению исследования для дальнейшего повышения уровня и характера продуктивности овец породы маньчский меринос рекомендовано применять спаривания с линейными баранами породы маньчский меринос. Предпочтение следует отдавать линии Ем-815. Созданная порода овец маньчский меринос обладает высокой продуктивностью, которая позволяет конкурировать с животными, завезенными из Австралии (А.И. Суров, 2000; А.Т. Суров, 2006; И.В. Сусь с соавт., 2011).

В своих исследованиях С.Н. Шарко установил, что при межлинейном спаривании наиболее перспективными линиями в породе маньчский меринос

являются Ем-214, Ем-815, так как они удачно сочетают в себе ценные хозяйственно-полезные признаки. Доказано, что наибольший среднесуточный привес и живая масса выявлена у ярок, полученных от межлинейного подбора в комбинации матки Ем -214 линии, бараны Ем-815 линии. В возрасте 12 месяцев животные были крупнее своих сверстников на 11,4 % (И.Н. Шарко, 2005).

Учеными изучалась мясная продуктивность потомства, полученная от спаривания баранов породы манычский меринос линии Ем – 815 с матками ставропольской породы, в сравнении с чистопородными животными. Результаты проведенного исследования показали, что для дальнейшего совершенствования овец породы манычский меринос необходимо использовать внутрилинейное, межлинейное, а также кросс линейное спаривание. Целью такого подхода является создание гетерозиготных потомков, которые во много раз превосходят своих родителей. Порода овец манычский меринос способна конкурировать по мясной продуктивности с зарубежными породами после улучшения ее мясных качеств и повышения энергии роста. (А.И. Суров с соавт., 2006; В.В. Абонеев с соавт., 2007; М.Э. Карабаева с соавт., 2015).

Проведенный анализ литературных данных показал, что востребованным на сегодняшний день является повышение мясной продуктивности овец. Наибольшим потенциалом для дальнейшего совершенствования с применением методов маркер-ассоциированной селекции, в связи с особенностями продуктивности имеют овцы ставропольской породы, северокавказской породы и породы манычский меринос. Ген *MyoD1* является одним из наиболее перспективных генов-кандидатов для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец. В связи с этим, целью нашей работы стало изучение полиморфизма гена *MyoD1* у овец российских пород, а также его связи с уровнем мясной продуктивности.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследования

Исследования выполнены на базе кафедры физиологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет», в лабораториях Научно-Диагностического и Лечебного Ветеринарного Центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» и лабораториях ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» в период с 2014 по 2017 год.

Объектом исследования служили баранчики в возрасте 12 месяцев трех российских пород из племенных хозяйств Ставропольского края:

1. Ставропольская порода овец – Колхоз-племзавод «Путь Ленина» Апанасенковского района, 15 голов.
2. Порода овец манычский меринос – Колхоз-племзавод «Россия» Апанасенковского района, 15 голов.
3. Северокавказская порода овец – СПК племзавод «Восток» Степновского района, 15 голов.

Все баранчики были клинически здоровыми, содержались в оптимальных условиях, отвечающих зоотехническим нормам и зоогигиеническим требованиям, получали полноценный рацион питания. Рационы кормления баранчиков составлялись по детализированным нормам с учетом пола и возраста (А.П. Калашников с соавт., 2003). Общая схема исследования изображена на рисунке 1.

2.2. Выделение ДНК

Выделение геномной ДНК проводили из образцов цельной крови, которые были получены из яремной вены баранчика в асептических условиях. Пробы крови отбирали в пробирки Vacutainer® со стабилизатором ЭДТА

(Becton Dickinson and Company, США), при температуре 4°C доставляли в лабораторию в течение шести часов.



Рисунок 1. Схема исследования

ДНК выделяли из 0,2 мл крови с использованием набора Pure Link Genomic DNA MiniKit в соответствии с протоколом производителя (Invitrogen Life Technologies, США). Полученный образец геномной ДНК использовали для целевого высокопроизводительного секвенирования.

Оценка качества образцов выделенной геномной ДНК.

С целью дальнейшего секвенирования в работе отбирались образцы, удовлетворяющие следующим требованиям:

1. Количество ДНК в образце должно составлять не менее 1 мкг (концентрация не менее 3 нг/мкл). Определение концентрации ДНК проводили методом специфической флуоресценции с помощью флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen Life Technologies, США) в соответствии с инструкцией производителя.

2. Степень чистоты образцов ДНК определяли спектрофотометрическим методом с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000/2000C (Thermo Fisher, США). Для чистого образца ДНК характерны значения $A_{260}/280 = 1,8 - 2,0$ и $A_{260}/230 = 1,8 - 2,0$.

После выделения ДНК из клеток, следующим шагом являлось получение копий определенного гена или участка ДНК в условиях *in vitro* с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Создание ДНК библиотеки

Создание ДНК библиотеки включало в себя восемь основных этапов:

1. Фрагментация ДНК методом небулизации
2. Восстановление концов фрагментов
3. Подготовка частиц AMPure
4. Лигирование адаптеров
5. Удаление мелких фрагментов
6. Оценка качества библиотеки
7. Количественный анализ библиотеки
8. Подготовка аликвот для работы

Библиотеки фрагментов ДНК, исследуемых животных, были подготовлены в соответствии со стандартным протоколом Rapid Library Preparation Method Manual (Roche NimbleGen, США) с использованием набора реагентов Rapid Library Preparation (Roche NimbleGen, США). Образец небулизированной ДНК очищали на колонке с помощью набора Qiagen MiniElute PCR Purification kit (QIAGEN, Нидерланды). Качество готовой библиотеки определяли с помощью системы автоматического электрофореза Experion (Bio-Rad Laboratories, США). Средняя длина фрагмента составляла от 600 п.н. до 900 п.н., нижний предел величин фрагментов составлял <10 % (меньше 350 п.н.). Приготовление рабочих аликвот проводили разведением библиотеки ДНК буфером TE до рабочего стока с концентрацией 1 х 7 молекул/мкл.

Проведение обогащения с библиотекой зондов

Для обогащения целевых регионов использовали технологию NimbleGen (Roche NimbleGen, США). Перед амплификацией библиотеки собирали смесь для проведения ПЦР с лигированием линкеров (Ligation-mediated PCR, ЛМ-ПЦР). Смесь для ЛМ-ПЦР готовили с использованием набора реагентов FastStart High Fidelity PCR System, dNTPack (Roche NimbleGen, США).

Амплификацию проводили по следующему протоколу:

Предварительная денатурация – 10 мин при температуре 95°C;

11 циклов:

Денатурация – 30 секунд при температуре 95°C;

Отжиг – 30 секунд при температуре 64°C;

Элонгация – 3 минуты при температуре 72°C;

Завершающая элонгация – 5 минут при температуре 72°C.

С целью проверки качества амплифицированной библиотеки ДНК определяли концентрацию ДНК с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000 (ThermoFisher, США): значение A260/280 от 1,7 до 2,0; количество ДНК > 1,5 мкг. Зонды SeqCap EZ для целевых регионов были разработаны

в сотрудничестве с фирмой Roche NimbleGen (США). Для адсорбции биотинированных фрагментов ДНК использовали стрептавидиновые частицы Streptavidin Dynabeads (ThermoFisher, США). Для очистки амплифицированной библиотеки ДНК использовали колонки QIAquick PCR Purification column (QIAGEN, Нидерланды). Далее проводили повторную гибридизацию амплифицированной библиотеки с библиотекой зондов SeqCap EZ (Roche NimbleGen, США). Для амплификации целевых регионов готовили смесь праймеров HE Oligo (Roche NimbleGen, США) с учетом использованных мультиплексных идентификаторов (MID).

Амплификация гибридизованной ДНК.

Смесь для ЛМ-ПЦР готовили с использованием набора реагентов FastStart High Fidelity PCR System, dNTPack (Roche NimbleGen, США).

Амплификацию проводили по следующему протоколу:

Предварительная денатурация – 10 мин при температуре 95°C;

14 циклов:

Денатурация – 30 секунд при температуре 95°C;

Отжиг – 30 секунд при температуре 64°C;

Элонгация – 3 минуты при температуре 72°C;

Завершающая элонгация – 7 минут при температуре 72°C.

Очистку амплифицированной библиотеки ДНК проводили с использованием колонок QIAquick PCR Purification column (QIAGEN, Нидерланды). Качество амплифицированной библиотеки ДНК определяли с помощью спектрофотометра NanoDrop 2000 (ThermoFisher, США): значение A_{260/280} от 1,7 до 2,0; количество ДНК – больше 1,5 мкг.

Эмульсионная ПЦР библиотек ДНК с лигированными адаптерами

Эмульсионная клональная амплификация (амплификация в эмПЦР) образца библиотеки ДНК включала 7 основных этапов:

1. Подготовка реагентов и эмульсии.
2. Связывание библиотеки ДНК.
3. Эмульсификация.

4. Амплификация.
5. Выделение частиц.
6. Насыщение частиц с библиотекой ДНК.

Процедуру моноклональной амплификации готовых обогащенных целевых регионов ДНК проводили с использованием набора реагентов GS FLX Titanium MV emPCR Lib-A Kit (Roche NimbleGen, США) по стандартному протоколу emPCR Amplification Method Manual – Lib-A (Roche NimbleGen, США). Разрушение эмульсии проводили с помощью вакуума, используя набор GS Junior Titanium emPCR Oil and Breaking Kit (Roche NimbleGen, США).

2.3 Секвенирование ДНК

Секвенирование осуществляли с использованием геномного пиросеквенатора GS Junior (Roche NimbleGen, США).

Процедура секвенирования состояла из четырех этапов:

1. Промывка жидкостной системы прибора буфером для предварительной промывки.
2. Подготовка и загрузка частиц в устройство для загрузки частиц.
3. Запуск прибора с реагентами и буферами.
4. Постановка секвенирования.

Секвенирование проводили с использованием набора реагентов GS Junior Titanium Sequencing Kit (Roche NimbleGen, США) согласно протоколу Sequencing Method Manual, GS Junior Titanium Series (Roche NimbleGen, США). Для постановки секвенирования в GS Junior использовали 500 000 насыщенных частиц. Количество насыщенных частиц определяли с помощью счетчика частиц GS Junior Bead Counter (Roche NimbleGen, США) согласно инструкции производителя. Запуск секвенирования производили в соответствии с инструкцией, которая приведена в краткой форме на экране управляющего ПК. Средняя глубина прочтения на один нуклеотид составила 41x, минимальная глубина прочтения – 32x. Полученные в результате

секвенирования фрагменты картировали на референсный геном *Ovis aries* сборка oviAri4.0 (National Center for Biotechnology Information Genome. (2012) *Ovis aries* (sheep), 2015) с помощью программного обеспечения GS Reference Mapper v2.9 (Roche NimbleGen, США).

Для описания обнаруженных однонуклеотидных замен (SNP) и инсерций использовалась номенклатура HGVS (www.hgvs.org). Номенклатура применялась относительно транскрипта NM_001009390.1 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>).

2.4 Методы оценки мясной продуктивности овец

Мясная продуктивность овец оценивалась согласно методике «Методика оценки мясной продуктивности овец», разработанной ГНУ СНИИЖК РОССЕЛЬХОЗАКАДЕМИИ (2009г). Для прижизненной оценки мясной продуктивности у каждого животного из опытной группы были взяты промеры, характеризующие особенности экстерьера и общее развитие:

1. Высота в холке – расстояние от земли до наивысшей точки холки;
2. Высота в крестце – расстояние от земли до наивысшей точки крестцовой кости;
3. Косая длина туловища – от крайней передней точки плече-лопаточного сочленения до крайнего заднего выступа седалищного бугра;
4. Глубина груди – от холки до грудной кости по вертикали, касательно к заднему углу лопатки;
5. Ширина груди за лопатками – в самом широком месте касательно к заднему углу лопатки;
6. Обхват груди за лопатками – касательно к заднему углу лопатки;
7. Ширина крестца – в наружных углах подвздошных костей;
8. Обхват пясти – в верхней трети пясти;

9. Полуобхват зада (промер Грегори) – по горизонтали от бокового выступа левого коленного сустава (чашечки) назад под хвост и до той же точки правого сустава;

10. Ширина поясницы – в поперечных (боковых) отростках четвертого поясничного позвонка (промер берут на расстоянии ширины ладони от переднего выступа маклока).

Промеры №1, №2, №3, №4, №5, №7, №10 измеряли мерной палкой; №6, №8, №9 – брались измерительной лентой.

Для того, чтобы дать более полную характеристику степени развития животных, на основании данных промеров были вычислены индексы телосложения: массивности, сбитости, грудной, тазогрудной, костистости, растянутости, длинноногости, перерослости.

$$\text{Массивности} = \frac{\text{Обхват груди за лопатками}}{\text{Высота в холке}} \times 100\%$$

$$\text{Сбитости} = \frac{\text{Обхват груди за лопатками}}{\text{Косая длина туловища}} \times 100\%$$

$$\text{Сбитости} = \frac{\text{Обхват груди за лопатками}}{\text{Косая длина туловища}} \times 100\%$$

$$\text{Грудной} = \frac{\text{Ширина груди}}{\text{Глубина груди}} \times 100\%$$

$$\text{Тазогрудной} = \frac{\text{Ширина груди за лопатками}}{\text{Ширина крестца}} \times 100\%$$

$$\text{Костистости} = \frac{\text{Обхват пясти}}{\text{Высота в холке}} \times 100\%$$

$$\text{Растянутости} = \frac{\text{Косая длина туловища}}{\text{Высота в холке}} \times 100\%$$

$$\text{Длинноногости} = \frac{\text{Высота в холке} - \text{глубина груди}}{\text{Высота в холке}} \times 100\%$$

$$\text{Перерослости} = \frac{\text{Высота в крестце}}{\text{Высота в холке}} \times 100\%$$

Согласно используемым методическим рекомендациям для более глубокого изучения мясных качеств после 60-ти дневного откорма был произведен контрольный убой всех исследуемых баранчиков в 12-ти месячном возрасте. В ходе исследования учитывались:

- живая масса перед откормом;
- живая масса после откорма;
- среднесуточный прирост;
- предубойная живая масса;
- масса вытекшей крови;
- убойная масса;
- масса парной туши;
- косяя длина туши;
- масса внутреннего жира;
- масса печени;
- масса селезенки, а также показатели морфологического состава туши.

Взвешивание туши, отдельных ее частей и органов проводилось с точностью до 1 г с использованием весов SVI-50C (Acculab, США). Живая масса определялась путем индивидуального взвешивания с точностью до 0,1 кг с использованием весов Эльтон (Ск) – 150 (Волгоградский Завод Весоизмерительной Техники, Россия). Живая масса перед убоем определялась после суточной голодной выдержки. Доступ к воде был ограничен за 2 часа до убоя.

Разделка туш проводилась по естественно-анатомическим частям в местах их соединения (по суставам) и в следующей последовательности:

1. Отделяли периферический скелет (две пары передних и задних конечностей) от осевого, при этом проводится отделение скелета плечевого пояса и собственно конечностей. Таким образом, передняя конечность состоит

из плечевого пояса (лопатка) и собственно конечности (плечо и предплечье). Задняя конечность представляет собой окорок, состоящий из двух самостоятельных отрубов – бедра и голени.

а) Отделяли плечевой пояс вместе с конечностью от грудной клетки производится так, что зубчатый мускул остается на ребрах. Плечевой пояс и собственно конечность делили на три отруба: лопатку, плечо и предплечье. Каждый из этих отрубов отделяется по суставам.

б) Отделяли окорока путем перерезания мышц тазобедренного сустава и круглой связки, соединяющей головку бедренной кости с суставной впадиной таза. Голень от бедра отделяли по коленному суставу.

2. Хвост отделяли по линии соединения первого хвостового позвонка с крестцовыми. Хвост представляет один отруб.

3. Тазовый пояс вместе с крестцом отделяли по границе последнего поясничного и первого крестцового позвонков с образованием одного отруба, именуемого круп.

4. Поясницу вместе с пашиной отделяли по границе последнего спинного позвонка и последнего ребра составляя один отруб.

5. Шея включала в себя семь шейных позвонков и представляла самостоятельный отруб.

6. Грудь состояла из ребер и спинных позвонков.

Измерение кривой длины туши проводили перед обвалкой с точностью до 1 см при помощи мерной ленты. Показатели морфологического состава туши определяли путем обвалки полутуши, взвешивания составных частей (мякотной части и костей), расчета массовой доли каждой части в процентах и последующим расчётом коэффициента мясности.

Обработка данных

Расчет индекса генетического сходства между породами выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) по формуле М. Нея (1981). Для описания обнаруженных однонуклеотидных замен (SNP) использовалась номенклатура HGVS (www.hgvs.org). Номенклатура применялась

относительно транскрипта NM_001009390.1 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>). Статистический анализ различий показателей мясной продуктивности между животными с разными генотипами выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) с использованием t-теста Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0.05$. Программный анализ последовательностей ДНК для предсказания кодируемых аминокислотных последовательностей проводили с использованием программного обеспечения Unipro UGENE 1.15.1 (Unipro, Россия). Библиографический список составлялся согласно ГОСТ 7.1–2003.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, В.С. Скрипкин, О.А. Яцык, Е.А. Киц (2016); Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, В.С. Скрипкин, О.А. Яцык (2016, 2017); V. Trukhachev, V. Skripkin, E. Telegina, O. Yatsyk, N. Golovanova, A. Krivoruchko (2017); Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык (2017, 2018); О.А. Яцык, Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко (2018); Е.Ю. Телегина (2018); V. Trukhachev, G. Dzhailidy, V. Skripkin, A. Kulichenko, D. Kovalev, M. Selionova, M. Aybazov, E. Telegina, O. Yatsyk, A. Krivoruchko (2018). Также результаты изложены в научно обоснованных рекомендациях по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности (В.И. Трухачев, А.Ю. Криворучко, Е.Ю. Телегина, О.А. Яцык, А.В. Мальченко, 2018); по использованию молекулярно-генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных (В.И. Трухачев, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык, Е.Ю. Телегина, А.В. Мальченко, 2018).

3.1 Строение гена-кандидата *MyoD1* у овец российских пород овец

Секвенирование гена *MyoD1* и его фланкирующих областей позволило выявить в структуре гена *MyoD1* у овец исследованных российских пород, выведенных на территории Ставропольского края 47 участков ДНК содержащих однонуклеотидные замены (Таблица 1). Четырнадцать мутаций не внесены в общемировую базу данных dbSNP NCBI и выявлены нами впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T, с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G, с.*473G>T, с.*706A>G, с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T.

В области гена *MyoD1* у овец северокавказской породы и овец породы манычский меринос обнаружено по 39 замен, у овец ставропольской породы обнаружено 37 замен. Из 47 выявленных замен, 30 SNP являются общими для животных всех трех пород, из них пятнадцать мутаций расположены во фланкирующих областях гена, четырнадцать замен находятся в области экзона 1 и одна мутация располагается в 3' не транскрибируемой области.

В 5' фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 17 однонуклеотидных замен. Десять из них являются общими для всех исследуемых пород. Три замены найдены впервые и ранее не описаны: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A. Полиморфизмы с.-1807C>T и с.-1447C>T обнаружены у представителей северокавказской породы и породы манычский меринос, у овец ставропольской породы данные мутации не выявлены. У овец северокавказской породы обнаружены замены с.-1607C>A и с.-932G>T, однако, они не выявлены у овец ставропольской породы и породы манычский меринос. Замены с.-910G>T, с.-909G>T найдены у животных ставропольской породы, у других исследованных пород эти мутации отсутствуют.

В 3' фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 11 мутаций, пять из которых обнаружены у всех исследованных пород. Мутации с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T выявлены впервые и отсутствуют в базе данных NCBI. Замены с.*1258G>T, с.*1379G>A выявлены в структуре гена овец северокавказской породы и овец породы манычский меринос, у овец ставропольской породы данных замен не найдено. Однонуклеотидная замена с.*1834G>A выявлена только у представителей северокавказской породы, замена с.*1961A>T найдена только у овец ставропольской породы. В структуре гена *MyoD1* у баранчиков северокавказской породы мутации с.*1839G>A и с.*2171A>G не обнаружены, однако в структуре гена овец породы манычский меринос и ставропольской эти замены присутствуют.

В области экзона 1 из 15 выявленных замен четыре SNP – с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G ранее не описаны. Полиморфизм с.244C>A

выявлен только у овец северокавказской породы. Остальные 14 мутаций обнаружены у всех трех исследованных пород.

В 3' не транслируемой области гена *MyoD1* выявлено 4 однонуклеотидные замены, замены с.*473G>T, с.*706A>G выявлены впервые. Мутация с.*486A>C является общей для трех пород. У представителей породы маньчский меринос и овец ставропольской породы обнаружены мутации с.*442C>T и с.*473G>T, однако в структуре гена представителей северокавказской породы данные замены отсутствуют. Замена с.*706A>G обнаружена у баранчиков северокавказской породы и породы маньчский меринос, у баранчиков ставропольской породы замена с.*706A>G не выявлена.

На основании проведенных исследований, можно сделать заключение о высокой полиморфности гена *MyoD1* у трех российских пород. В структуре гена *MyoD1* у российских пород овец найдены ранее не описанные однонуклеотидные замены. Кодированная область гена *MyoD1* у всех трех пород отличается выраженным полиморфизмом, содержит наибольшее количество однонуклеотидных замен. Наименьшее количество мутаций содержит 3' не транслируемая и 3' фланкирующая область гена. Минимальное количество замен в 3' не транслируемой области найдено у северокавказской породы овец. По количеству SNP в 5' фланкирующей области гена исследованные породы не различались.

Таблица 1. – Однонуклеотидные замены в гене *MyoD1* у овец исследованных пород

№	Полиморфизмы	Регион	Породы		
			ММ	СК	СТ
1.	с.-2112C>G	5' фланкирующая область	+	+	+
2.	с.-1807C>T		+	+	
3.	с.-1806A>G		+	+	+
4.	с.-1687T>C		+	+	+
5.	с.-1608C>T		+	+	+
6.	с.-1607C>A			+	
7.	с.-1603G>T		+	+	+
8.	с.-1578G>A		+	+	+
9.	с.-1447C>T		+	+	

№	Полиморфизмы	Регион	Породы				
			ММ	СК	СТ		
10.	с.-1235G>A		+	+	+		
11.	с.-1176A>G				+		
12.	с.-932G>T				+		
13.	с.-910G>T					+	
14.	с.-909G>T					+	
15.	с.-880G>A			+	+	+	
16.	с.-637C>T			+	+	+	
17.	с.-412G>T			+	+	+	
18.	с. 244C>A		Экзон I		+		
19.	с. 245C>T				+	+	+
20.	с. 247G>T				+	+	+
21.	с.254G>T				+	+	+
22.	с.260G>C				+	+	+
23.	с.262C>T				+	+	+
24.	с.270C>G				+	+	+
25.	с.275C>A				+	+	+
26.	с.277C>G				+	+	+
27.	с.278C>A	Экзон I		+	+	+	
28.	с.280C>T				+	+	+
29.	с.282C>A				+	+	+
30.	с.288C>A				+	+	+
31.	с.326T>C				+	+	+
32.	с.484C>T				+	+	+
33.	с.*442C>T		3' UTR не транслируемая область	+		+	
34.	с.*473G>T					+	
35.	с.*486A>C			+		+	
36.	с.*706A>G			+			
37.	с.*825G>C	3' фланкирующая область	+	+	+		
38.	с.*1258G>T			+			
39.	с.*1279A>C			+	+	+	
40.	с.*1379G>A			+	+		
41.	с.*1561G>A			+	+	+	
42.	с.*1834G>A				+		
43.	с.*1840C>T			+	+	+	
44.	с.*1839G>A			+		+	
45.	с.*1961A>T					+	
46.	с.*2065A>G			+	+	+	
47.	с.*2171A>G			+		+	

Примечание: серым цветом выделены однонуклеотидные замены, обнаруженные у всех трех исследованных пород

3.1.1 Полиморфизм гена-кандидата *MyoD1* у овец ставропольской породы

В результате проведенного исследования в кодирующих и регуляторных участках гена *MyoD1* у овец ставропольской породы нами было обнаружено 37 однонуклеотидных замен (Таблица 2). Десять замен выявлены впервые:

c.-1608C>T, c.-1603G>T, c.-1578G>A, c.245C>T, c.247G>T, c.254G>T, c.270C>G, c.*473G>T, c.*1839G>A, c.*1961A>T, информация по ним в базе данных dbSNP NCBI не представлена.

Впервые обнаруженные SNP c.-1608C>T, c.-1603G>T, c.-1578G>A расположены в 5' фланкирующей области гена, в экзоне 1 находятся замены c.245C>T, c.247G>T, c.254G>T, c.270C>G; в 3' не транскрибируемой области найдена 1 мутация – c.*473G>T; в 3' фланкирующей области обнаружены 2 новые замены: c.*1839G>A, c.*1961A>T.

Таблица 2. – Однонуклеотидные замены в гене MyoD1 у овец ставропольской породы

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
1	c.-2112C>G	rs 404884444	34305404	-	C	G	CC	CG	GG
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
2	c.-1806A>G	rs 424553252	34305098	-	A	G	AA	AG	GG
					0,2	0,8	0,13	0,13	0,73
3	c.-1687T>C	rs 406278149	34304979	-	T	C	TT	TC	CC
					0,3	0,7	0,26	0,07	0,67
4	c.-1608C>T	Отсутствует	34304900	-	C	T	CC	CT	TT
					0,07	0,93	0,00	0,13	0,87
5	c.-1603G>T	Отсутствует	34304895	-	G	T	GG	GT	TT
					0,07	0,93	0,00	0,13	0,87
6	c.-1578G>A	Отсутствует	34304870	-	G	A	GG	GA	AA
					0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
7	c.-1235G>A	rs 412308724	34304527	-	G	A	GG	GA	AA
					0,6	0,4	0,2	0,8	0,0
8	c.-910G>T	rs 591152513	34304202	-	G	T	GG	GT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,0
9	c.-909G>T	rs 601707240	34304201	-	G	T	GG	GT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,0
10	c.-880G>A	rs 412662330	34304172	-	G	A	GG	GA	AA
					0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
11	c.-637C>T	rs 409662616	34303929	-	C	T	CC	CT	TT
					0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
12	c.-412G>T	rs 420129038	34303704	-	G	T	GG	GT	TT
					0,93	0,067	0,87	0,13	0,0
13	c.245C>T	Отсутствует	34303048	Arg\ Cys	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
14	c.247G>T	Отсутствует	34303046	Arg\ Cys	G	T	GG	GT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
15	c.254G>T	Отсутствует	34303039	Gly\ Cys	G	T	GG	GT	TT
					0,03	0,97	0,00	0,07	0,93

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
					G	C	GG	GC	CC
16	c.260G>C	rs868996540	34303033	Gly\ Arg	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
17	c.262C>T	rs868996539	34303031		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
18	c.270C>G	Отсутствует	34303023	Pro\ Arg	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
19	c.275C>A	rs868996537	34303018	Pro\ Thr	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
20	c.277C>G	rs868996536	34303016		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
21	c.278C>A	rs868996535	34303015	Pro\ Thr	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
22	c.280C>T	rs868996534	34303013		0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
23	c.282C>A	rs868996533	34303011	Thr\ Asn	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
24	c.288C>A	rs868996532	34303005	Ala\ Asp	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
25	c.326T>C	rs599663516	34302967	Leu\ Leu	0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
26	c.484C>T	rs868996531	34302809	Ala\ Ala	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
27	c.*442C>T	rs406704545	34301148		0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
28	c.*473G>T	Отсутствует	34301117		0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
29	c.*486A>C	rs418127847	34301104		0,3	0,7	0,27	0,07	0,66
30	c.*825G>C	rs409089414	34300765		0,7	0,3	0,4	0,6	0,00
31	c.*1279A>C	rs428554459	34300311		0,53	0,47	0,07	0,93	0,00
32	c.*1561G>A	rs406127036	34300029		0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
33	c.*1840C>T	rs416501217	34299750		0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
34	c.*1839G>A	Отсутствует	34299706		0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
35	c.*1961A>T	Отсутствует	34299628		0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
36	c.*2065A>G	rs403138072	34299525		0,83	0,17	0,8	0,07	0,13
37	c.*2171A>G	rs425865423	34299419		0,8	0,2	0,74	0,13	0,13

В ходе исследования выявлено 27 однонуклеотидных замен, все они были ранее описаны. Девять из них находятся в 5' фланкирующей области гена. В области экзона 1 обнаружено 10 замен. В 3' не транскрибируемой области гена найдена одна замена. В 3' фланкирующей области находятся семь SNP.

Синонимичными являются две мутации с.325Т>А и с.484С>Т. Двенадцать SNP приводят к аминокислотным заменам. Некоторые из не синонимичных SNP располагаются внутри одного триплета. В гене MyoD1 нами найдено четыре таким образом измененных триплета. Внутри одного триплета находятся пары замен с.245С>Т и с.247G>Т; с.260G>С и с.262С>Т; с.275С>А и с.277С>G; с.278С>А и с.280С>Т. У овец ставропольской породы среди выявленных мутаций встречаются трансверсии (51,4 %) и транзиции (48,6 %).

У баранчиков ставропольской породы в 5' фланкирующей области гена MyoD1 наибольшую частоту встречаемости имеют мутантные аллели с.-1608Т и с.-1603Т. Частота встречаемости этих аллелей составляет 97 %. Замены с.-1608С>Т, с.-1603G>Т являются ранее не описанными. Мутации обнаруживаются как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии. Низкий процент встречаемости мутантных аллелей обнаружен по заменам с.-910G>Т, с.-909G>Т. Мутации выявлены только в гетерозиготном варианте. Частота встречаемости аллелей с.-910Т, с.-909Т у овец ставропольской породы составила 10 %.

Мутации, находящиеся в области экзона 1 встречаются практически у 100 % исследованных животных, за исключением мутации с.326Т>С, которая встречается у 33 % животных. Замены с.245С>Т, с.247G>Т, с.254G>Т, с.270С>G являются новыми, информация о мутациях отсутствует в базе данных dbSNP NCBI. В области экзона 1 наиболее часто у исследованных животных встречаются замены с.245С>Т, с.247G>Т, с.254G>Т, с.260G>С, с.262С>Т, с.270С>G, с.275С>А, с.277С>G, с.278С>А, с.280С>Т, с.282С>А, с.288С>А, с.484С>Т. Большинство обнаруженных нами в экзоне 1 SNP встречаются в гомозиготном варианте. Замена с.326Т>С, присутствует в

гетерозиготном варианте. Можно предположить, что носители мутантных аллелей отличались лучшими качествами при выборе пар для скрещивания, что привело к закреплению мутаций у овец ставропольской породы в гомозиготной форме.

В 3' фланкирующей области гена наибольшую частоту встречаемости (93 %) имеет мутантный аллель с.*1279С. Наименьшую частоту встречаемости в 3' фланкирующей области имеет мутантный аллель с.*1839А.

Мутации с.-2112С>G, с.-910G>T, с.-909G>T являются редкими, обнаруживаются менее чем у 20 % баранчиков. Четыре SNP с.-1578G>A, с.-880G>A, с.-637С>T, с.326T>С у овец ставропольской породы обнаруживаются в гетерозиготном варианте и только совместно. В 5' фланкирующей области чаще встречаются мутации в гомозиготном варианте. В 3' фланкирующей области гена большое количество замен встречается в гетерозиготном варианте.

По количеству обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположению в структуре гена MyoD1 были выделены генотипы и две подгруппы, условно обозначенные буквами от А до К (Таблица 3). Наименьшее количество замен – 15 имеет генотип F. Наибольшее количество замен – 29 имеет генотип G.

Генотип А имеет 17 однонуклеотидных замен, две из них обнаружены в гетерозиготном варианте. Генотип В имеет 16 однонуклеотидных замен, три из них обнаружены в гетерозиготном варианте, остальные в гомозиготном варианте. Генотип А отличается от генотипа В наличием трех замен: с.-1608С>Т, с.-1603G>Т, с.-1235G>А. Генотип С1 отличается от генотипа С2 наличием замены с.-2112С>G. Генотип С3 отличается от генотипов С1 и С2 отсутствием замены с*2065А>G. Генотип С4 отличается от генотипов С1, С2, С3 отсутствием замены с.*486А>С. Генотип Е1 отличается от генотипа Е2 наличием в 3' не транскрибируемой области гена замены с.*442С>Т. Генотип Е2 отличается от генотипа Е1 наличием замены с.*1961А>Т в 3' фланкирующей области.

Таблица 3. – Варианты генотипов гена *MyoD1* у овец ставропольской породы

Область гена	Полиморфизм	A	B	C				D	E		F	G	H	I	J	K
				1	2	3	4		1	2						
5' фланкирующая область	c.-2112C>G			■												
	c.-1806A>G			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1687T>C			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1608C>T	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1603G>T	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1578G>A								■	■		■		■	■	
	c.-1235G>A	■		■	■	■	■		■	■		■	■	■	■	■
	c.-910G>T								■	■				■	■	
	c.-909G>T								■	■				■	■	
	c.-880G>A								■	■		■		■	■	
	c.-637C>T								■	■				■	■	
	c.-412G>T		■									■				
	Экзон 1	c.245C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.247G>T		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.254G>T		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.260G>C		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.262C>T		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.270C>G		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.275C>A		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.277C>G		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.278C>A		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.280C>T		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.282C>A		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.288C>A		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
c.326T>C									■	■		■		■	■	
c.484C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
3' (UTR) не транслируемая область	c.*442C>T								■					■		
	c.*473G>T													■		
	c.*486A>C			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
3' фланкирующая область	c.*825G>C		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*1279A>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*1561G>A										■		■	■		
	c.*1840C>T			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*1839G>A							■	■							
	c.*1961A>T									■		■	■	■		
	c.*2065A>G			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*2171A>G											■	■	■	■	

Примечание: гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом

В 5' фланкирующей области гена наибольшее количество замен имеют генотипы E1, E2 и I, наименьшее количество мутаций имеют генотипы B и F. В кодирующей области экзона 1 наибольшее количество замен найдено у

животных с генотипами E1, E2, G, I, J. Остальные генотипы по количеству общих замен не различаются, мутации обнаруживаются в гомозиготном варианте. В 3' фланкирующей области наибольшее количество мутаций имеет генотип G, наименьшее количество имеют генотипы A и F.

В базе данных Ensembl присутствует информация о частоте встречаемости мутантных аллелей в гене MyoD1 у овец иранских и марокканских пород, которая оказалась близкой к частоте встречаемости мутантных аллелей у овец ставропольской породы. Мутантный аллель с.-2112G в 5' фланкирующей области гена встречается с частотой 6 %, что меньше чем у овец иранских пород на 4 % и на 13 % меньше, чем у овец марокканских пород. Мутантные аллели с.-910T, с.-909T у овец ставропольской и овец иранских пород встречаются с одинаковой частотой – 10 %, что на 5 % больше, чем у овец марокканских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-637T у овец марокканских пород на 12 % меньше, чем у овец ставропольской и иранских пород (17 %). Мутантный аллель с.-1235C у овец марокканских пород встречается с частотой 32 %, что меньше, чем у овец ставропольской на 8 % и меньше, чем у овец иранских пород на 5 %. Мутантный аллель с.-880A встречается с частотой 17 %, что больше чем у овец иранских (8 %) и марокканских (3 %) пород. Мутантный аллель с.288A встречается с частотой 100 % у овец ставропольской породы, мериносов, купвортской (coopworth), ромни-марш, норвежской, у новозеландских пород (<https://www.ensembl.org/Ovisaries/Variation/Population>, 2017). Замена с.326T>C, расположенная в области экзона 1 у овец ставропольской породы имеет частоту встречаемости мутантного аллеля с.326C такую же, как у овец марокканских и иранских пород (10 %). У овец ставропольской и марокканских пород мутантный аллель с.*825C встречается с частотой 30 %, что на 15 % больше, чем у овец иранских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*1279C у овец ставропольской породы составляет 47 %, что меньше на 9 %, чем у овец марокканских пород и на 25 %, чем у овец иранских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля

с.*1561А у овец ставропольской породы такая же, как у овец иранских и марокканских пород. У овец ставропольской породы мутантный аллель с.*1840Т встречается с частотой 13 %, что меньше чем у овец иранских на 10 % и больше на 6 %, чем у овец марокканских пород. У овец ставропольской породы мутантный аллель с.*2065G встречается с частотой 17 %, что меньше на 38 %, чем у овец иранских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*2171G у овец ставропольской породы составляет 20 %, что меньше на 70 %, чем у овец иранских пород и меньше на 58 %, чем у марокканских пород (<http://www.ensembl.org/Multi/Search/Results>, 2017).

Секвенирование гена MyoD1 овец ставропольской породы позволяет реконструировать аминокислотную последовательность кодируемого пептида. Из тридцати семи обнаруженных нами замен двенадцать приводят к изменениям аминокислотного состава белка. Парно внутри триплетов располагаются замены с.245С>Т и с.247G>Т., с.260G>С и с.262С>Т., с.275С>А и с.277С>G., с.278С>А и с.280С>Т. У овец структура кодируемого белка гена MyoD1 отличается от референсной последовательности белка MyoD1 (Таблица 4). В позиции 82 аминокислота аргинин заменяется на аминокислоту цистеин. В позиции 85 аминокислота глицин заменяется на цистеин. В позициях 87 аминокислота глицин заменяется на аргинин. Аминокислота пролин в позиции 90 заменяется на аргинин. В позиции 92 аминокислота пролин заменяется на аминокислоту треонин. Аминокислота пролин заменяется на треонин в позиции 93. В позиции 94 аминокислота треонин заменяется на аминокислоту аспарагин. Аминокислота аланин заменяется на аспарагиновую кислоту в позиции 96.

Таблица. 4 – Замены аминокислот в пептиде MyoD1 у овец ставропольской породы

Позиция	82	85	87	90	92	93	94	96
Овцы с референсным геном MyoD1	Arg	Gly	Gly	Pro	Pro	Pro	Thr	Ala
Овцы с мутациями в гене MyoD1	Cys	Cys	Arg	Arg	Thr	Thr	Asn	Asp

Несмотря на то, что у овец ставропольской породы в области первого экзона гена *MyoD1* достаточно много однонуклеотидных замен, большинство из них встречаются в гомозиготном мутантном варианте. На сегодняшний день кодирующий участок гена *MyoD1* у овец ставропольской породы является высококонсервативным. Наличие большого количества генотипов у овец ставропольской породы, отличающихся полиморфизмом отдельных участков гена, говорит о том, что порода генетически неоднородная. Для селекционной работы ставропольская порода является перспективной, так как возможно закрепление большого количества вариантов гена в популяции.

3.1.2 Полиморфизм гена-кандидата *MyoD1* у овец породы маньчский меринос

В ходе исследования в структуре гена *MyoD1* у овец породы маньчский меринос нами было выявлено 39 однонуклеотидных замен (Таблица 5). Из них одиннадцать SNP были найдены впервые, остальные 28 внесены в базу данных dbSNP NCBI. В 5' фланкирующей области локализованы двенадцать SNP, из них три мутации выявлены впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A. В кодирующей области гена *MyoD1* обнаружено четырнадцать однонуклеотидных замен, из них четыре ранее не описаны: с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G. В 3' не транслируемой области выявлено 4 мутации: с*442C>T, с*473G>T, с*486A>C, с*706A>G, из них замены с.*473G>T и с.*706A>G выявлена впервые. В 3' фланкирующей области выявлено девять мутаций, из которых две SNP ранее не описаны: с*1258G>T, с*1839G>A.

В области экзона 1 находятся 14 SNP, одиннадцать из них приводят к изменению кодируемых аминокислот, три мутации являются синонимичными с.270C>G, с.326T>C, с.484C>T. Некоторые из миссенс-мутаций локализованы внутри одного триплета. В гене *MyoD1* у овец породы маньчский меринос внутри одного триплета находятся пары замен с.245C>T – с.247G>T; с.275C>A – с.277C>G; с.278C>A – с.280C>T. Среди выявленных мутаций у овец породы маньчский меринос преобладают транзиции (57 %).

В 5' фланкирующей области гена *MyoD1* у баранчиков породы манычский меринос наибольшую частоту встречаемости имеют мутантные аллели с.-1608Т и с.-1603Т. Частота встречаемости этих аллелей составляет 100 %.

Таблица 5. – Однонуклеотидные замены в гене *MyoD1* у овец породы манычский меринос

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
1	с.-2112C>G	rs404884444	34305404	-	C	G	CC	CG	GG
					0,83	0,17	0,8	0,07	0,13
2	с.-1807C>T	rs597385459	34305099	-	C	T	CC	CT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
3	с.-1806A>G	rs424553252	34305098	-	A	G	AA	AG	GG
					0,33	0,67	0,00	0,7	0,3
4	с.-1687T>C	rs406278149	34304979	-	T	C	TT	TC	CC
					0,3	0,7	0,00	0,6	0,4
5	с.-1608C>T	Отсутствует	34304900	-	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
6	с.-1603G>T	Отсутствует	34304895	-	G	T	GG	GT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
7	с.-1578G>A	Отсутствует	34304870	-	G	A	GG	GA	AA
					0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
8	с.-1447C>T	rs425767816	34304739	-	C	T	CC	CT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
9	с.-1235G>A	rs412308724	34304527	-	G	A	GG	GA	AA
					0,8	0,2	0,74	0,13	0,13
10	с.-880G>A	rs412662330	34304172	-	G	A	GG	GA	AA
					0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
11	с.-637C>T	rs409662616	34303929	-	C	T	CC	CT	TT
					0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
12	с.-412G>T	rs420129038	34303704	-	G	T	GG	GT	TT
					0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
13	с.245C>T	Отсутствует	34303048	Arg/Cys	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
14	с.247G>T	Отсутствует	34303046	Arg/Cys	G	T	GG	GT	TT
					0,03	0,97	0,00	0,07	0,93
15	с.254G>T	Отсутствует	34303039	Gly/Val	G	T	GG	GT	TT
					0,03	0,97	0,00	0,07	0,93
16	с.260G>C	rs868996540	34303033	Gly/Ala	G	C	GG	GC	CC
					0,03	0,97	0,00	0,07	0,93
17	с.262C>T	rs868996539	34303031	Arg/Cys	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
18	с.270C>G	Отсутствует	34303023	Pro\Pro	C	G	CC	CG	GG
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
19	c.275C>A	rs868996537	34303018	Pro/Thr	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
20	c.277C>G	rs868996536	34303016	Pro/Thr	C	G	CC	CG	GG
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
21	c.278C>A	rs868996535	34303015	Pro/Thr	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
22	c.280C>T	rs868996534	34303013	Pro/Thr	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
23	c.282C>A	rs868996533	34303011	Thr/Asn	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
24	c.288C>A	rs868996532	34303005	Ala/Asp	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
25	c.326T>C	rs599663516	34302967	Leu\Leu	T	C	TT	TC	CC
					0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
26	c.484C>T	rs868996531	34302809	Ala\Ala	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
27	c.*442C>T	rs406704545	34301148	-	C	T	CC	CT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
28	c.*473G>T	Отсутствует	34301117	-	G	T	GG	GT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
29	c.*486 A>C	rs418127847	34301104	-	A	C	AA	AC	CC
					0,47	0,53	0,27	0,4	0,33
30	c.*706A>G	Отсутствует	34300884	-	A	G	AA	AG	GG
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
31	c.*825G>C	rs409089414	34300765	-	G	C	GG	GC	CC
					0,8	0,2	0,67	0,27	0,06
32	c.*1258G>T	Отсутствует	34300332	-	G	T	GG	GT	TT
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
33	c.*1279A>C	rs428554459	34300311	-	A	C	AA	AC	CC
					0,47	0,53	0,13	0,67	0,2
34	c.*1379G>A	rs415349259	34300211	-	G	A	GG	GA	AA
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
35	c.*1561G>A	rs406127036	34300029	-	G	A	GG	GA	AA
					0,9	0,1	0,86	0,07	0,07
36	c.*1840C>T	rs416501217	34299750	-	C	T	CC	CT	TT
					0,93	0,07	0,93	0,00	0,07
37	c.*1839G>A	Отсутствует	34299706	-	G	A	GG	GA	AA
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
38	c.*2065A>G	rs403138072	34299525	-	A	G	AA	AG	GG
					0,8	0,2	0,6	0,4	0,00
39	c.*2171A>G	rs425865423	34299419	-	A	G	AA	AG	GG
					0,83	0,17	0,8	0,07	0,13

В кодирующей области гена MyoD1 частота встречаемости мутантных аллелей у овец породы маньчский меринос составляет 100 %. Исключением

является мутантный аллель с.326С, частота встречаемости составляет 40 %. В кодирующей области выявлено тринадцать аллелей в гомозиготном варианте с.245Т, с.247Т, с.254Т, с.260С, с.262Т, с.270G, с.275А, с.277G, с.278А, с.280Т, с.282А, с.288А, с.484Т.

В 3' не транслируемой области гена мутантный аллель с.*486С имеет наибольшую частоту встречаемости – 67 %. В 3' фланкирующей области гена наибольшую частоту встречаемости имеет мутантный аллель с.*1279С – 80 %. Мутантные аллели с.*1379А, с.*1839А имеют низкую частоту встречаемости – 3 %, они выявлены только в гетерозиготном варианте.

У всех баранчиков породы манычский меринос в кодирующей области гена *MyoD1* в гомозиготном варианте встречаются замены: с.245С>Т, с.247G>Т, с.254G>Т, с.260G>С, с.262С>Т, с.270С> G, с.275С> А, с.277С> G, с.278С>А, с.280С>Т, с.282С>А, с.288С>А, с.484С>Т. В области экзона присутствует одна мутация в гетерозиготном варианте с.326Т>С. Однонуклеотидная замена с.326Т>С встречается у 40 % исследованных баранчиков. В 5' фланкирующей области наиболее часто встречаются замены: с.-1806А>G, с.-1687Т>С, с.-1608С>Т, с.-1603G>Т, редко встречаются замены: с.-2112С>G, с.-1807С>Т, с.-1447С>Т. В 3' не транслируемой области гена *MyoD1* у 65 % исследованных животных встречается мутация с.*486А>С. Мутации с.*442С>Т и с.*473G>Т встречаются у 40 % животных и только совместно. Замена с.*1279А>С в 3' фланкирующей области встречается у 85 % животных. Замена обнаружена как в гетерозиготном варианте, так и в гомозиготном варианте. У 7 % животных замены с.*1379 G>А, с.*1839G>А встречаются в гетерозиготном варианте, замена с.*1840С>Т обнаружена в гомозиготном варианте. Однонуклеотидные замены с.-1578G>А, с.-880G>А, с.-637С>Т, с.326Т>С обнаружены в гетерозиготном варианте и встречаются только в комплексе у 40 % баранчиков породы манычский меринос.

В зависимости от количества и сочетания однонуклеотидных замен, а также их расположения в структуре гена *MyoD1* у овец породы манычский меринос мы выделили несколько генотипов и подгрупп, условно обозначив их

буквами от А до М (Таблица 6). Наибольшее количество замен (28) имеет генотип А, наименьшее (21) – генотип К. Общим для всех выявленных генотипов является наличие в кодирующей области экзона 1 тринадцати мутаций, обнаруженных преимущественно в гомозиготном варианте. В гетерозиготном варианте у животных имеющих генотип С выявлена замена с.254G>Т; у животных, имеющих генотип D – замена с.247G>Т; у животных с генотипом К – замены с.260G>С и с.275C>А. Генотип F₁ отличается от генотипа F₂ наличием замены с.*486A>С. Животные, имеющие генотип H₂, отличаются от животных с генотипом H₁ наличием однонуклеотидной замены с.*486A>С.

В 5' фланкирующей области гена наибольшее количество замен имеют генотипы А, Е, F₁, F₂, наименьшее количество замен выявлено у животных с генотипом G. В 3' фланкирующей области гена наибольшее количество замен имеет генотип D, наименьшее количество SNP имеет генотип Е.

В базе данных Ensembl присутствуют данные о частоте встречаемости 14 однонуклеотидных замен в гене MyoD1 у овец иранских и марокканских пород. Частота встречаемости мутантных аллелей по этим заменам у овец породы маньчский меринос явилась близкой к таковой у овец иранских и марокканских пород. Так, мутантный аллель с.-2112G, расположенный в 5' фланкирующей области встречается с частотой 17 %, что больше чем у овец иранских пород на 7 % и меньше на 2 %, чем у овец марокканских пород. Частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.-1807Т, с.-1447Т составляет 10 %, что на 3 % меньше, чем у овец марокканских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-1235А у овец породы маньчский меринос составляет 20 %, что на 17 % меньше, чем у овец иранских пород, на 12 % меньше, чем у овец марокканских пород. Мутантный аллель с.-880А имеет частоту встречаемости у овец породы маньчский меринос 20 %, что больше на 12 %, чем у овец иранских пород и на 17 %, чем у овец марокканских пород.

Таблица 6. – Варианты генотипов гена MyoD1 у овец породы манычский меринос

Область гена	Полиморфизм	A	B	C	D	E	F		G	H		I	J	K	L	M
							1	2		1	2					
5' фланкирующая область	c.-2112C>G		■										■			■
	c.-1807C>T			■	■									■		
	c.-1806A>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1687T>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1608C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1603G>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1578G>A	■					■	■	■	■	■					
	c.-1447C>T			■	■										■	
	c.-1235G>A											■	■		■	■
	c.-880G>A	■					■	■	■	■	■					
	c.-637C>T	■					■	■	■	■	■					
	c.-412G>T						■	■	■	■	■	■				
Экзон 1	c.245C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.247G>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.254G>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.260G>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.262C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.270C>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.275C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.277C>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.278C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.280C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.282C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.288C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.326T>C	■					■	■	■	■	■					
	c.484C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3' (UTR) не транслируемая область	c.*442C>T	■					■	■	■	■						
	c.*473G>T	■					■	■	■	■						
	c.*486A>C	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*706A>G	■					■	■	■	■						
3' фланкирующая область	c.*825G>C	■	■	■	■			■	■	■		■				
	c.*1258G>T	■	■	■	■			■	■	■		■				
	c.*1279A>C	■			■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*1379G>A	■						■	■	■		■			■	
	c.*1561G>A	■							■	■		■		■		
	c.*1840C>T	■							■	■		■		■		
	c.*1839G>A	■	■						■	■		■		■		
	c.*2065A>G	■					■	■	■	■	■	■	■	■	■	
c.*2171A>G	■			■				■	■		■		■	■		

Примечание: гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом.

Частота встречаемости мутантного аллеля c.-637T у овец марокканских пород на 8 % меньше, у овец иранских пород меньше на 15 %, чем у

баранчиков породы маньчский меринос. Мутантный аллель с.288А у овец породы маньчский меринос имеет частоту встречаемости 100 %, такую же, как и у овец других пород: ромни-марш, норвежской, у овец новозеландских пород, мериносов, купвортской. Мутантный аллель с.326С расположенный в области экзона 1 у овец породы маньчский меринос имеет частоту встречаемости такую же, как у овец иранских пород, но на 5 % больше, чем у овец марокканских пород. Аллель с.*825С, расположенный в 3' фланкирующей области у овец породы маньчский меринос имеет частоту встречаемости 20 %, что на 5 % больше, чем у овец иранских пород и на 7 % меньше, чем у овец марокканских пород. У овец породы маньчский меринос и овец марокканских пород мутантный аллель с.*1279С встречается с частотой 53 %, у овец иранских пород на – 19 % больше. Частота встречаемости мутантного аллеля в локусе с.*1379А у овец породы маньчский меринос на 3 % меньше, чем у овец марокканских пород. Замена с.*1561G>А имеет частоту встречаемости мутантного аллеля 10 %, что меньше на 7 % чем у овец иранских пород и на 10 %, чем у овец марокканских пород. Мутантный аллель с.*1840Т у овец породы маньчский меринос и у овец марокканских пород имеет частоту встречаемости 7 %, что меньше на 16 %, чем у овец иранских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*2065G у овец пород маньчский меринос на 35 % меньше, чем у овец иранских пород.

Секвенирование гена MyoD1 породы овец маньчский меринос позволяет реконструировать аминокислотную последовательность кодируемого белка. Из тридцати девяти обнаруженных мутаций четырнадцать приводят к изменениям аминокислотного состава белка. Парно внутри триплетов располагаются замены с.245С>Т и с.247G>Т, с.275С>А и с.277С>G, с.278С>А и с.280С>Т, эти замены являются не синонимичными. Структура кодируемого пептида MyoD1 у породы овец маньчский меринос отличается от референсной последовательности пептида MyoD1 (Таблица 7). В позиции 82 аминокислота аргинин заменяется на аминокислоту цистеин. В позиции 85

аминокислота глицин заменяется на валин. В позиции 86 аминокислота глицин заменяется на аминокислоту аланин. В позициях 87 аминокислота аргинин заменяется на цистеин. В позиции 92 и 93 аминокислота пролин заменяется на аминокислоту треонин. В позиции 94 аминокислота треонин заменяется на аминокислоту аспарагин. Аминокислота аланин заменяется на аспарагиновую кислоту в позиции 96.

Таблица. 7 – Замены аминокислот в пептиде MyoD1 у овец породы маньчский меринос

Позиция	82	85	86	87	92	93	94	96
Овцы с референсным геном MyoD1	Arg	Gly	Gly	Arg	Pro	Pro	Thr	Ala
Овцы с мутациями в гене MyoD1	Cys	Val	Ala	Cys	Thr	Thr	Asn	Asp

Результаты проведенных исследований показали, что ген MyoD1 у овец породы маньчский меринос значительно отличается от референсного варианта гена MyoD1. Благодаря выраженной генетической гетерогенности порода овец маньчский меринос является перспективной для проведения селекции по аллелям гена MyoD1.

3.1.3 Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец северокавказской породы

В результате проведенной работы было выявлено 39 однонуклеотидных замен в регуляторных и кодирующих участках гена MyoD1 у овец северокавказской породы (Таблица 8).

Из них одиннадцать SNP были выявлены впервые. В 5' фланкирующей области гена находятся 4 замены: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T. В области экзона 1 расположены 4 SNP: с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G. В 3' не транслируемой области выявлена одна замена с.*706A>G. В 3' фланкирующей области гена расположены две мутации: с.*1258G>T, с.*1834G>A.

Таблица 8. – Однонуклеотидные замены в гене MyoD1 у овец северокавказской породы

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
1	с.-2112C>G	rs404884444	34305404	-	C	G	CC	CG	GG
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
2	с.-1807C>T	rs597385459	34305099	-	C	T	CC	CT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
3	с.-1806A>G	rs424553252	34305098	-	A	G	AA	AG	GG
					0,17	0,83	0,00	0,33	0,67
4	с.-1687T>C	rs406278149	34304979	-	T	C	TT	TC	CC
					0,37	0,63	0,2	0,33	0,47
5	с.-1608C>T	Отсутствует	34304900	-	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
6	с.-1607C>A	rs596561479	34304899	-	C	A	CC	CA	AA
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
7	с.-1603G>T	Отсутствует	34304895	-	G	T	GG	GT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
8	с.-1578G>A	Отсутствует	34304870	-	G	A	GG	GA	AA
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
9	с.-1447C>T	rs425767816	34304739	-	C	T	CC	CT	TT
					0,9	0,1	0,8	0,2	0,00
10	с.-1235G>A	rs412308724	34304527	-	G	A	GG	GA	AA
					0,63	0,37	0,47	0,33	0,2
11	с.-932G>T	Отсутствует	34304224	-	G	T	GG	GT	TT
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
12	с.-880G>A	rs412662330	34304172	-	G	A	GG	GA	AA
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
13	с.-637C>T	rs409662616	34303929	-	C	T	CC	CT	TT
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
14	с.-412G>T	rs420129038	34303704	-	G	T	GG	GT	TT
					0,7	0,3	0,8	0,2	0,00
15	с.244C>A	rs868996545	34303049	Phe/ Leu	C	A	CC	CA	AA
					0,93	0,07	0,93	0,00	0,07
16	с.245C>T	Отсутствует	34303048	Arg/ Cys	C	T	CC	CT	TT
					0,07	0,93	0,07	0,00	0,93
17	с.247G>T	Отсутствует	34303046	Arg/ Cys	G	T	GG	GT	TT
					0,07	0,93	0,07	0,00	0,93
18	с.254G>T	Отсутствует	34303039	Gly/ Cys	G	T	GG	GT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
19	с.260G>C	rs868996540	34303033	Gly/ Arg	G	C	GG	GC	CC
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
20	с.262C>T	rs868996539	34303031	Gly/ Arg	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
21	с.270C>G	Отсутствует	34303023	Pro/ Arg	C	G	CC	CG	GG
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
22	с.275C>A	rs868996537	34303018	Pro/	C	A	CC	CA	AA

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аминокислотная замена	Аллель		Генотип		
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
23	c.277C>G	rs868996536	34303016	Thr	0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
					C	G	CC	CG	GG
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
24	c.278C>A	rs868996535	34303015	Pro/ Thr	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
25	c.280C>T	rs868996534	34303013	Pro/ Thr	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
26	c.282C>A	rs868996533	34303011	Thr/ Asn	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
27	c.288C>A	rs868996532	34303005	Ala/ Asp	C	A	CC	CA	AA
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
28	c.326T>C	rs599663516	34302967	Leu\ Leu	T	C	TT	TC	CC
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
29	c.484C>T	rs868996531	34302809	Ala\ Ala	C	T	CC	CT	TT
					0,00	1,00	0,00	0,00	1,00
30	c.*486A>C	rs418127847	34301104	-	A	C	AA	AC	CC
					0,3	0,7	0,2	0,2	0,6
31	c.*706A>G	Отсутствует	34300884	-	A	G	AA	AG	GG
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
32	c.*825G>C	rs409089414	34300765	-	G	C	GG	GC	CC
					0,77	0,23	0,6	0,33	0,07
33	c.*1258G>T	Отсутствует	34300332	-	G	T	GG	GT	TT
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
34	c.*1279A>C	rs428554459	34300311	-	A	C	AA	AC	CC
					0,37	0,63	0,27	0,2	0,53
35	c.*1379G>A	rs415349259	34300211	-	G	A	GG	GA	AA
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
36	c.*1561G>A	rs406127036	34300029	-	G	A	GG	GA	AA
					0,8	0,2	0,66	0,27	0,07
37	c.*1834G>A	Отсутствует	34299756	-	G	A	GG	GA	AA
					0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
38	c.*1840C>T	rs416501217	34299750	-	C	T	CC	CT	TT
					0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
39	c.*2065A>G	rs403138072	34299525	-	A	G	AA	AG	GG
					0,87	0,13	0,8	0,13	0,07

Из ранее описанных полиморфизмов в 5' фланкирующей области гена находятся десять SNP. В кодирующей области гена MyoD1 расположены 11 мутаций. В 3' не транслируемой области выявлены 2 замены, В 3' фланкирующей области гена найдено 8 однонуклеотидных замен.

Из 15 мутаций, расположенных в области экзона 1, тринадцать SNP являются миссенс-мутациями, приводящими к замене аминокислоты. Две

замены с.326Т>С, с.483С>Т являются синонимичными. Некоторые миссенс-мутации расположены в паре внутри одного триплета. В гене MyoD1 было обнаружено четыре таких кодона: с.245С>Т и с.247G>Т, с.260G>С и с.262С>Т, с.275С>А и с.277С>G, с.278С>А и с.280С>Т. Среди выявленных у овец северокавказской породы мутаций транзиции составляют 48,7 %, трансверсии – 51,3 %.

Наибольшую частоту встречаемости в 5' фланкирующей области у баранчиков северокавказской породы имеют мутантные аллели с.-1806G, с.-1608Т, с.-1603Т. Мутантный аллель с.-1806G обнаруживается с частотой 83 %, мутантные аллели с.-1608Т, с.-1603Т обнаруживаются с частотой 100 %. Однонуклеотидные замены с.-1806А>G, с.-1608С>Т, с.-1603G>Т выявлены в структуре гена у всех исследованных животных. Обнаруживаются мутации в гомозиготном и гетерозиготном варианте. Редко встречаемыми являются замены с.-1607С>А и с.-932G>Т, которые обнаруживаются только у одного баранчика в гетерозиготном варианте. Частота встречаемости мутантных аллелей с.-1607А и с.-932Т составила 6 %.

Мутации, находящиеся в области экзона 1 встречаются у 100 % исследованных животных, обнаружены мутации только в гомозиготном варианте. Исключением являются мутации с.245С>Т, с.247G>Т, с.326Т>С. Замены с.245С>Т и с.247G>Т встречаются у 93 % баранчиков северокавказской породы в гомозиготном варианте. Замена с.326Т>С встречается у 13 % животных в гетерозиготном варианте. Редко встречаемыми (7 %) являются мутантные аллели с.244А и с.326С.

Наибольшую частоту встречаемости в 3' фланкирующей области имеет мутантный аллель с.*1279С, который встречается с частотой 63 %. Однонуклеотидная замена с*1279А>С встречается у 11 исследованных животных. Наименьшую частоту встречаемости – 3 % имеют мутантные аллели с.*706G, с.*1258Т, с.*1379А, с.*1834А. Замены с*706А>G, с*1258G>Т, с*1379G>А, с*1834G>А встречаются у одного баранчика и только в гетерозиготном варианте.

В зависимости от количества и сочетания однонуклеотидных замен, а также их расположения в структуре гена *MyoD1* у овец северокавказской породы, были выделены генотипы и подгруппы, которые мы условно обозначили буквами от А до N (Таблица 9). Наибольшее количество мутаций имеет генотип G. Наименьшее количество замен имеют генотипы M и N₁. Генотип N₂ отличается от генотипа N₁ наличием двух замен с.-1235G>A, с.*1279A>C, эти мутации обнаружены в гомозиготном варианте.

Однонуклеотидная замена с.-1687T>C отсутствует в генотипах F, L, M. Замены с. -1807C>T, с.-1447C>T встречаются у животных с генотипами I, L, M в гетерозиготном варианте. Мутации с.-1607C>A, с.-1176A>G, с.-932G>T встречаются только у одного исследованного животного, в гетерозиготном варианте. Однонуклеотидная замена с.-1235G>A встречается у половины баранчиков, как в гетерозиготном варианте, так и в гомозиготном варианте.

У баранчиков северокавказской породы встречаются замены в области экзона 1 в гомозиготном варианте, кроме замен с.326T>C и с.260G>C. Мутация с.326T>C встречается в гетерозиготном варианте только у животных с генотипами G и K. Мутация с.260G>C найдена у животного с генотипом A в гетерозиготном мутантном варианте. В генотипе G однонуклеотидные замены с.245C>T, с.247G>T отсутствуют. Замены с.-1578G>A, с.-880G>A, с.-637C>T, с.326T>C встречаются у овец северокавказской породы в гетерозиготном варианте и только в комплексе.

В 3' UTR не транслируемой области гена *MyoD1* мутация с.*486A>C выявлена у 13 баранчиков. Замена с.*706A>G найдена только у животного с генотипом K. В 3' фланкирующей области замена с.*1279A>C встречается у животных с генотипами A, B, C, D, E, F, G, H, L, N₂. В генотипах I, E и L встречается по одной однонуклеотидной замене. У животного с генотипом I – с.*1258G>T, у баранчика с генотипом E – с.*1379G>A, у баранчика с генотипом L – с.*1834G>A.

Таблица 9. – Варианты генотипов гена MyoD1 у овец северокавказской породы

Область гена	Полиморфизм	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N		
															1	2	
5' фланкирующая область	c.-2112C>G			■							■						
	c.-1807C>T									■			■	■			
	c.-1806A>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1687T>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1608C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1607C>A			■													
	c.-1603G>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1578G>A								■				■				
	c.-1447C>T										■			■	■		
	c.-1235G>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1176A>G		■														
	c.-932G>T													■			
	c.-880G>A								■				■				
	c.-637C>T								■				■				
	c.-412G>T	■	■						■	■		■					
Экзон 1	c.244C>A								■								
	c.245C>T								■								
	c.247G>T								■								
	c.254G>T																
	c.260G>C	■															
	c.262C>T																
	c.270C>G																
	c.275C>A																
	c.277C>G																
	c.278C>A																
	c.280C>T																
	c.282C>A																
	c.288C>A																
	c.326T>C								■				■				
	c.484C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
3' (UTR) не транслируемая область	c.*486A>C		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*706A>G											■					
3' фланкирующая область	c.*825G>C		■	■					■	■	■			■			
	c.*1258G>T									■							
	c.*1279A>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
	c.*1379G>A					■	■	■	■	■	■		■			■	
	c.*1561G>A	■			■				■						■	■	
	c.*1834G>A												■				
	c.*1840C>T		■					■									
	c.*2065A>G	■						■	■								

Примечание: гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом

В международной базе данных Ensembl присутствуют данные о частоте встречаемости мутаций в кодирующих и регуляторных областях гена *MyoD1* у овец иранских и марокканских пород, близкие к частоте встречаемости мутаций у овец северокавказской породы. В 5' фланкирующей области у овец северокавказской породы мутантный аллель с.-2112G встречается с частотой 7 %, что меньше на 3 %, чем у овец иранских пород и на 12 % меньше, чем у овец марокканских пород. Мутантные аллели с.-1807T, с.-1447T встречаются с частотой 10 %, что на 3 % меньше, чем у овец марокканских пород. Замена с.-1235G>A у овец северокавказской породы имеет частоту встречаемости мутантного аллеля 1235A такую же, как у овец марокканских и иранских пород – 37 %. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-637T у овец северокавказской породы составляет 7 %, что меньше на 5 %, чем у овец иранских пород и больше на 2 %, чем у овец марокканских пород. Мутантный аллель с.288A встречается с частотой 100 % в гомозиготном мутантном варианте у овец северокавказской породы, а также у овец новозеландских пород, ромни-марш, мериносов, купвортской и норвежской. У овец северокавказской породы мутантный аллель с.326C встречается с частотой 7 %, что меньше на 13 %, чем у овец иранских пород и на 8 %, чем у овец марокканских пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*825C у овец северокавказской породы составляет 23 %, что больше на 8 %, чем у овец иранских пород и меньше на 4 %, чем у овец марокканских пород. Мутантный аллель с.*1279C имеет частоту встречаемости 63 %, что на 9 % меньше, чем у овец иранских и на 7 % больше, чем у овец марокканских пород. Мутантный аллель с.*1840T у овец северокавказской породы имеет частоту встречаемости 3 %, что меньше на 4 %, чем у овец марокканских и на 20 %, чем у овец иранских пород. У баранчиков изучаемой породы частота встречаемости мутантного аллеля с.*2065G составляет 13 %, что меньше на 42 %, чем у овец иранских пород.

При помощи программного обеспечения «Unipro UGENE», произвели анализ нуклеотидных последовательностей гена *MyoD1* овец

северокавказской породы. С учетом выявленных замен была сконструирована аминокислотная последовательность кодируемого пептида. Из тридцати девяти выявленных мутаций тринадцать приводят к замене аминокислоты. Парами внутри кодонов находятся миссенс-мутации с.245С>Т и с.247G>Т., с.260G>С и с.262С>Т, с.275С>А и с.277С>G., с.278С>А и с.280С>Т. Строение кодируемого белка гена *MyoD1* отличается от референсной последовательности белка наличием в позиции 81 лейцина (Таблица 10). В позиции 82 аминокислота аргинин заменяется на аминокислоту цистеин. В позиции 85 аминокислота глицин заменяется на цистеин. В позициях 87 аминокислота глицин заменяется на аргинин. Аминокислота пролин в позиции 90 заменяется на аргинин. В позициях 92 и 93 аминокислота пролин заменяется на аминокислоту треонин. В позиции 94 аминокислота треонин заменяется на аминокислоту аспарагин. В позиции 96 аминокислота аланин заменяется на аспарагиновую кислоту.

Таблица 10. – Замены аминокислот в пептиде *MyoD1* у овец северокавказской породы

Позиция	81	82	85	87	90	92	93	94	96
Овцы с референсным геном <i>MyoD1</i>	Phr	Arg	Gly	Gly	Pro	Pro	Pro	Thr	Ala
Овцы с мутациями в гене <i>MyoD1</i>	Leu	Cys	Cys	Arg	Arg	Thr	Thr	Asn	Asp

Таким образом, наличие большого количества генотипов у овец северокавказской породы, отличающихся полиморфизмом отдельных участков гена говорит о том, что порода генетически неоднородная. Северокавказская порода является интересной для селекционной работы, так как возможно закрепление большого количества вариантов гена в популяции.

3.1.4 Сравнительный анализ полиморфизма гена-кандидата *MyoD1* у трех исследованных российских пород овец

Среди представителей овец российских пород (ставропольская, манычский меринос, северокавказская) выявлены особи со структурой гена *MyoD1* значительно отличающейся от последовательности гена,

представленной в референсном геноме, собранной по данным секвенирования австралийских мериносов.

На основании секвенирования гена *MyoD1* овец пород ставропольской, северокавказской и маньчский меринос выявлены частоты встречаемости SNP. Животных всех изучаемых пород с генотипом, идентичным референсному в собственных исследованиях не выявлено. У всех изучаемых пород в 5' фланкирующей области нами обнаружено 10 общих однонуклеотидных замен. В области экзона 1 нами найдено 14 мутаций. В 3' UTR не транслируемой области выявлена одна замены, в 3' фланкирующей области выявлено 5 замен. Расположение однонуклеотидных замен в кодирующих и регуляторных областях гена *MyoD1* у трех исследованных пород похожее, однако, присутствуют отличия. Нами выявлены мутации, найденные только у овец ставропольской породы: с.-910G>T, с.-909G>T, с.*1961A>T. Частота встречаемости мутантных аллелей по этим заменам составляет 10 %. Замены: с.-1607C>A, с.-932G>T, с.244C>A, с.*1834G>A выявлены только у овец северокавказской породы. Частота встречаемости мутантных аллелей низкая и составляет 17 %. У овец породы маньчский меринос уникальных замен не найдено. Мутации с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A обнаружены у каждой из изучаемых пород, они являются ранее не описанными.

У всех пород в 5' фланкирующей области гена присутствуют замены: с.-2112C>G, с.-1806A>G, с.-1687T>C, с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-1235G>A, с.-880G>A, с.-637C>T, с.-412G>T. Самыми распространенными мутациями у баранчиков трех пород являются: с.-1806A>G, с.-1687T>C, с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1235G>A. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-1806G у овец ставропольской и северокавказской породы составляет 80 %, что меньше на 15 %, чем у овец породы маньчский меринос. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-1687C у овец ставропольской породы и породы маньчский меринос составляет 70 %, что на 7 % больше, чем у овец северокавказской породы. Мутантные аллели с.-1608T, с.-1603T имеют

частоту встречаемости более 93 %. Частота встречаемости аллеля 1235А у овец северокавказской и ставропольской пород составляет 40 %, что на 20 % больше, чем у овец породы манычский меринос.

В кодирующей области гена *MyoD1* у всех баранчиков исследованных пород однонуклеотидные замены выявлены в гомозиготном варианте, кроме SNP с.326Т>С. По нашему мнению, носители мутантных гомозиготных аллелей отличались наилучшими качествами при подборе пар для скрещивания, что и привело к закреплению мутаций у российских пород в гомозиготной форме.

У трех исследованных пород в 3' UTR не транслируемой области гена *MyoD1* найдена мутация с.*486А>С. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*486С у овец ставропольской и северокавказской породы составляет 70 %, что на 17 % больше, чем у овец породы манычский меринос. В 3' фланкирующей области гена *MyoD1* у баранчиков трех пород найдены замены с.*825G>С, с.*1279А>С, с.*1561G>А, с.*1840С>Т, с.*2065А>G. Наиболее распространенными заменами являются с.*825G>С, с.*1279А>С. Мутантный аллель с.*825С у овец породы манычский меринос встречается с частотой 20 %, что меньше, чем у овец северокавказской на 3 % и больше на 10 %, чем у овец ставропольской породы. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*1279С составляет у овец северокавказской породы 63 %, что больше чем у овец породы манычский меринос на 10 % и больше на 16 %, чем у овец ставропольской породы. Редко встречаемой заменой у овец породы манычский меринос и овец ставропольской породы является с.*1839G>А, частота встречаемости мутантного аллеля с.*1839А составляет 7 %. У овец северокавказской породы замена с.*1839G>А не выявлена. Однонуклеотидная замена с.*1840С>Т является редкой у анализируемых пород. Мутантный аллель с.*1840Т имеет частоту встречаемости у овец северокавказской и овец породы манычский меринос 7 %, что меньше на 6 %, чем у овец ставропольской породы.

В ходе исследования выявленных генотипах в трех изученных породах установлено, что в области гена *MyoD1* присутствуют замены, которые встречаются только совместно: с.-1578G>A, с.-880G>A, с.-637C>T, с.326T>C. Комплекс мутаций сочетает в себе три SNP, расположенные в 5' фланкирующей области гена *MyoD1* и одну мутацию, расположенную в кодирующей области экзона 1 (с.326T>C). Группа замен обнаруживается только в гетерозиготном варианте. Еще один комплекс однонуклеотидных замен найден только у овец породы маньчский меринос с.*442C>T и с.*473G>T и обнаружен в гетерозиготном варианте. У овец ставропольской породы мутации с.*442C>T и с.*473G>T присутствуют также в гетерозиготном варианте, однако совместно не обнаружены. У овец северокавказской породы однонуклеотидные замены с.*442C>T, с.*473G>T не выявлены.

Полученные результаты согласуются с данными ранее проведенного секвенирования структуры гена *MyoD1* овец зарубежных пород. У овец марокканских и иранских пород замены с.-1578G>A, с.-880G>A, с.-637C>T, с.326T>C, как и у овец российских пород обнаружены совместно. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-880A у овец иранских пород такая же, как и у овец северокавказской породы – 18 %, у овец ставропольской породы, на 9 % меньше, у овец породы маньчский меринос на 12 %. У овец, разводимых в Марокко, частота встречаемости аллеля с.-880A составляет 6 %. Мутантный аллель с.-2112G у овец иранских пород встречается с частотой 10 %, что больше чем у овец ставропольской породы на 7 % и у овец северокавказской на 3 %, но меньше на 7 %, чем у овец породы маньчский меринос. Частота встречаемости мутантного аллеля с.-637T у овец иранских пород составляет 12 %, что больше на 5 %, чем у овец северокавказской породы, меньше на 5 %, чем у овец ставропольской породы и меньше на 8 %, чем у овец породы маньчский меринос. У овец марокканских пород мутантный аллель с.-637T составляет 5 %, что меньше на 12 %, чем у овец ставропольской, на 2 % меньше, чем у овец северокавказской породы, на 15 % меньше, чем

у баранчиков породы манычский меринос. Частота встречаемости мутантного аллеля с.326С у овец иранских пород, у овец ставропольской породы и овец породы манычский меринос составляет 20 %, что на 13 % больше, чем у овец северокавказской породы. В структуре гена *MyoD1* у овец иранских и марокканских пород замена с.-1235G>A встречается в 100 % случаях. Мутантный аллель с.-1235А имеет частоту встречаемости в анализируемых локусах у овец иранских пород, овец северокавказской и овец ставропольской породы 40 %, что больше, чем у овец породы манычский меринос на 20 %. Частота встречаемости мутации с.288С>А у трех анализируемых пород составляет 100 % и не отличается от частоты встречаемости мутации у овец зарубежных пород. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*825С у овец иранских пород составляет 15 %, что меньше на 15 %, чем у овец ставропольской породы, на 8 %, чем у овец северокавказской породы и меньше на 5 %, чем у овец породы манычский меринос. У овец марокканских пород частота встречаемости аллеля с.*825С схожая с изученными нами породами. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*1279С у овец иранских пород составляет 72 %, что больше на 9 %, чем у овец северокавказской породы, больше на 19 %, чем у овец породы манычский меринос, больше на 25 %, чем у баранчиков ставропольской породы. У овец мароканских пород частота встречаемости мутантного аллеля с.*1279С составляет 56 %, что меньше, чем у овец северокавказской породы на 7 % и больше чем у овец породы манычский меринос на 3 % и на 9 % больше, чем у овец ставропольской породы. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*1561А у овец зарубежных пород и овец российских пород составляет 95 %, что может свидетельствовать о закреплении в гене *MyoD1* данной мутации. Мутантный аллель с.*1840Т имеет частоту встречаемости у овец марокканских пород схожую с тремя российскими породами и составляет 7 %. Частота встречаемости аллеля с.*1840Т у овец иранских пород составляет 23 %, что больше на 10 %, чем у овец ставропольской породы и на 16 %, чем у овец северокавказской породы и у овец породы манычский меринос. Частота

встречаемости мутантного аллеля с.*2065G у овец иранских пород составляет 55 %, что больше на 35 %, чем у овец породы маньчский меринос, на 38 % больше, чем у овец ставропольской породы, на 42 % больше, чем у баранчиков северокавказской породы (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation).

Исходя из полученных данных, можно сделать заключение, что ген MyoD1 у овец российских пород имеет множество аллельных вариантов. По нашему мнению, связано это с тем, что селекционная работа велась без использования маркер-ассоциированного и геномного отбора. Обнаружены отличия овец российских пород от зарубежных. Проведенное исследование структуры гена MyoD1 выявило ряд участков цепи ДНК, которые отличаются по количеству расположенных в них однонуклеотидных замен. При дальнейшем изучении связи полиморфизмов гена MyoD1 с показателями продуктивности, по нашему мнению, следует уделить внимание заменам, которые встречаются в комплексе и мутациям, частота встречаемости которых должна находиться в диапазоне 30-60 %.

3.1.5 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы

Взаимосвязь полиморфизма генов с продуктивными качествами имеет практическую значимость, так как позволяет найти генетические маркеры для проведения маркер-ассоциированной селекции. По нашему мнению, оптимальный генетический маркер, перспективный с точки зрения отбора или элиминации должен иметь частоту встречаемости анализируемой замены в породе от 20 % до 80 %. В качестве генетического маркера могут быть замены, встречающиеся в комплексе. Выявление одной замены из комплекса равносильно генотипированию по двум или трем точкам, более точно позволяющий охарактеризовать изучаемый генотип.

После проведенного исследования с учетом частоты встречаемости мутантных аллелей и объема опытной выборки в изучаемых участках гена, для получения достоверных данных взаимосвязи полиморфизма гена MyoD1

с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы, были отобраны две мутации – с.-1687Т>С и с.*2171А>G, подходящие на роль генетических маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец. Частота встречаемости мутации с.-1687Т>С составляет 60 %. Частота встречаемости замены с.*2171А>G составляет 30 %.

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков-годовичков ставропольской породы, гомозиготных по референсному аллелю с.-1687Т и баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.-1687С выявлены достоверные различия. Ширина груди у овец с наличием в структуре гена мутации с.-1687Т>С достоверна больше на 10 %, чем у овец с диким генотипом (Таблица 11).

Таблица 11. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности овец ставропольской породы с аллелями гена MyoD1 по локусу с.-1687

№	Промеры	с.-1687 Т>С		Р
		Генотип ТТ M±m, n=4	Генотипы ТС, СС M±m, n=11	
1.	Высота в холке, см	66,00±2,36	68,45±0,54	0,32
2.	Высота в крестце, см	68,25±2,13	70,82±0,56	0,26
3.	Ширина крестца, см	16,00±0,47	16,91±0,30	0,12
4.	Длина крестца, см	21,00±1,49	23,91±0,41	0,11
5.	Длина туши, см	79,50±1,00	80,73±1,51	0,48
6.	Ширина груди, см	21,50±0,33	23,64±0,57	0,01*
7.	Глубина груди, см	30,25±0,55	32,09±0,43	0,02*
8.	Обхват груди, см	86,75±1,36	90,00±1,23	0,08
9.	Обхват пясти, см	9,25±0,55	9,36±0,21	0,84
10.	Длина пясти, см	15,00±0,82	15,82±0,28	0,34
11.	Длина плюсны, см	16,50±0,75	16,91±0,36	0,60
12.	Ширина поясницы, см	12,75±0,55	13,55±0,26	0,20
13.	Ширина спины, см	21,00±0,67	23,36±0,67	0,02*
14.	Полуобхват зада, см	71,25±1,96	72,73±1,23	0,50
15.	Индекс массивности, %	131,74±0,04	131,46±0,01	0,95
16.	Индекс сбитости, %	109,14±0,02	111,91±0,03	0,40
17.	Индекс грудной, %	71,14±0,02	73,67±0,02	0,30
18.	Индекс тазогрудной, %	134,63±0,04	140,05±0,04	0,32
19.	Индекс костистости, %	14,08±0,01	13,68±0,01	0,71
20.	Индекс растянутости, %	120,72±0,03	117,97±0,02	0,48
21.	Индекс длинноногости, %	54,00±0,02	53,12±0,01	0,68
22.	Индекс перерослости, %	96,67±0,01	96,67±0,01	1,00

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Глубина груди животных, у которых присутствует данная мутация достоверно больше на 6 %, ширина спины на 11 %, чем у животных не имеющих данную мутацию. По таким промерам как, высота в холке, высота в крестце, ширина крестца, длина крестца, косая длина туловища, ширина груди, глубина груди, обхват груди, обхват пясти, длина пясти, длина плюсны, ширина поясницы, ширина спины, полуобхват зада, а также по индексам телосложения носители мутации не отличались от животных с диким генотипом.

Сравнительный анализ убойных показателей овец ставропольской породы между носителями мутации и овец с диким генотипом показал, что живая масса перед откормом и живая масса после откорма на 17 % достоверно больше у баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.-1687С, чем у баранчиков-годовичков с диким генотипом (Таблица 12).

Предубойная живая масса и убойная масса туши у баранчиков с мутантным аллелем с.-1687С также на 17 % достоверно больше, чем у баранчиков, не имеющих мутацию. Масса вытекшей крови у животных имеющих мутацию достоверно больше на 10 %, чем у животных с диким генотипом. Животные с заменой в генотипе превосходят животных с диким генотипом по массе парной туши на 17,5 %. Косая длина туловища у животных, несущих мутацию была достоверно больше на 4 %, чем у животных с диким генотипом. Носители мутации с.-1687Т>С превосходят животных с диким генотипом по ширине зада на 7,5 %. По ширине лопаток животные, несущие мутантный аллель с.-1687С достоверно превосходят животных с референсным аллелем с.-1687Т по гомозиготному варианту на 28 %. Баранчики, имеющие мутацию с.-1687Т>С, значительно превосходят баранчиков с отсутствием мутации по таким показателям как, общая масса бедренного отруба (на 24,4 %), масса мякоти, полученная при обвалке бедренного отруба на (26,6 %).

Таблица 12. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец ставропольской породы с аллелями гена *MyoD1* по локусу *s.-1687*

№	Убойные показатели	<i>s.-1687 T>C</i>		P
		Генотип ТТ M±m, n=4	Генотипы ТС, СС M±m, n=11	
1.	Живая масса перед откормом, кг	40,90±2,15	47,92±1,56	0,02*
2.	Живая масса после откорма, кг	44,78±2,56	52,40±1,73	0,03*
3.	Предубойная живая масса, кг	43,50±2,49	50,91±1,68	0,03*
4.	Масса вытекшей крови, кг	1,80±0,04	1,99±0,08	0,04*
5.	Убойная масса туши, кг	18,03±1,14	21,19±0,72	0,04*
6.	Масса передней конечности, кг	0,26±0,01	0,27±0,01	0,38
7.	Масса задней конечности, кг	0,27±0,02	0,28±0,01	0,41
8.	Масса парной туши, кг	17,82±1,14	20,93±0,71	0,04*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,21±0,04	0,26±0,02	0,26
10.	Масса печени, кг	0,71±0,04	0,75±0,04	0,45
11.	Масса селезенки, кг	0,13±0,03	0,16±0,01	0,42
12.	Косая длина туши, кг	84,00±0,67	87,09±0,90	0,01*
13.	Бедро, всего, кг	1,65±0,13	2,05±0,08	0,02*
14.	Бедро, мякоть, кг	1,42±0,12	1,80±0,07	0,02*
15.	Голень, всего, кг	0,55±0,06	0,62±0,03	0,26
16.	Голень, мякоть, кг	0,29±0,06	0,36±0,02	0,24
17.	Крестец, всего, кг	0,75±0,04	0,94±0,04	0,01*
18.	Крестец, мякоть, кг	0,47±0,03	0,64±0,04	0,01*
19.	Поясница, всего, кг	0,92±0,06	1,08±0,04	0,04*
20.	Поясница, мякоть, кг	0,71±0,06	0,80±0,04	0,20
21.	Грудь, всего, кг	2,23±0,17	2,85±0,14	0,01*
22.	Грудь, мякоть, кг	1,34±0,09	2,02±0,12	0,01*
23.	Лопатка, всего, кг	0,76±0,05	0,89±0,03	0,04*
24.	Лопатка, мякоть, кг	0,62±0,06	0,74±0,03	0,09
25.	Плечо, всего, кг	0,57±0,02	0,64±0,03	0,08
26.	Плечо, мякоть, кг	0,39±0,01	0,45±0,02	0,01*
27.	Предплечье, всего, кг	0,31±0,01	0,37±0,02	0,01*
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,15±0,01	0,20±0,01	0,01*
29.	Шея, всего, кг	0,85±0,04	0,99±0,05	0,04*
30.	Шея, мякоть, кг	0,53±0,02	0,61±0,03	0,04*
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	5,92±0,43	7,62±0,34	0,01*
32.	Абсолютная масса костей, кг	2,65±0,15	2,82±0,10	0,35
33.	Коэффициент мясности	2,23±0,13	2,70±0,07	0,02*
34.	Убойный выход, %	41,42±0,01	41,62±0,01	0,80

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

По массе крестца баранчики несущие мутантный аллель *s.-1687C* превосходят баранчиков с диким аллелем *s.-1687T* в гомозиготном варианте на 25, 7 %, по массе мякоти, полученной при обвалке крестца – на 36,51 %. Масса поясничного отруба у носителей мутации *s.-1687T>C* на 17,5 % больше,

чем у баранчиков с диким генотипом. У исследованных животных, несущих мутантный аллель с.-1687С масса грудного отруба достоверно больше на 28,21 % и масса мякоти, полученная при обвалке грудного отруба – на 50,8 %, чем у животных, несущих гомозиготный аллель с.-1687Т. У баранчиков, несущих мутантный аллель масса лопатки достоверно больше на 18 %, чем у баранчиков без мутации с.-1687Т>С. Носители мутации с.-1687Т>С превосходят на 17,3 % животных с диким генотипом по массе мякоти, полученной при обвалке плеча. У овец ставропольской породы, имеющих мутацию с.-1687Т>С масса предплечья достоверно больше на 19,56 % и масса мякоти, полученная при обвалке предплечья на 34,8 %, больше чем у овец, не несущих мутацию. Баранчики с мутантным аллелем с.-1687С превосходят своих сверстников, несущих аллель с.-1687Т в гомозиготном варианте на 17 % по массе шеи и на 14 % по массе мякоти, полученной при обвалке шеи. Одним из ключевых показателей мясной продуктивности является абсолютная масса мякоти. У животных с мутацией данный показатель на 29 % достоверно больше, чем у животных с диким генотипом. У баранчиков с аллелью с.-1687С коэффициент мясности на 21 % достоверно больше, чем у баранчиков, имеющих дикий генотип – гомозиготный аллель с.-1687Т. Остальные убойные показатели между носителями мутации с.-1687Т>С и животными с диким генотипом достоверно не отличались.

В связи с тем, что достоверные различия обнаружены по большинству показателей мясной продуктивности между баранчиками-годовичками, гомозиготными по аллелю дикого типа с.-1687Т с баранчиками-годовичками, несущими мутантный аллель с.-1687С, можно сделать заключение о том, что у овец ставропольской породы замена с.-1687Т>С ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности.

Анализ экстерьерных промеров у овец ставропольской породы показал достоверные различия по ширине груди на 13,3 % между баранчиками, несущими мутацию с.*2171А>G и баранчиками с диким генотипом. Животные, несущие мутантный аллель с.*2171G по грудному индексу достоверно

превосходят баранчиков, несущих дикий генотип на 8 %. По остальным показателям достоверных различий не выявлено (Таблица 13).

Таблица 13. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности овец ставропольской породы с аллелями гена *MyoD1* по локусу *c.*2171*

№	Промеры	c.*2171A>G		P
		Генотип AA M±m, n=11	Генотипы AG, GG M±m, n=4	
1.	Высота в холке, см	67,18±0,83	69,50±1,11	0,10
2.	Высота в крестце, см	69,55±0,80	71,75±1,19	0,13
3.	Ширина крестца, см	16,45±0,26	17,25±0,73	0,31
4.	Длина крестца, см	22,82±0,72	24,00±0,82	0,26
5.	Длина туши, см	79,45±0,98	83,00±3,46	0,33
6.	Ширина груди, см	22,27±0,45	25,25±0,29	0,01*
7.	Глубина груди, см	31,18±0,40	32,75±0,99	0,16
8.	Обхват груди, см	88,27±1,06	91,50±2,52	0,24
9.	Обхват пясти, см	9,18±0,24	9,75±0,29	0,13
10.	Длина пясти, см	15,45±0,36	16,00±0,47	0,34
11.	Длина плюсны, см	16,64±0,35	17,25±0,73	0,43
12.	Ширина поясницы, см	13,27±0,25	13,50±0,75	0,76
13.	Ширина спины, см	22,36±0,68	23,75±1,19	0,30
14.	Полуобхват зада, см	71,45±1,10	74,75±2,13	0,18
15.	Индекс массивности, %	131,50±0,02	131,64±0,03	0,96
16.	Индекс сбитости, %	111,34±0,02	110,71±0,06	0,92
17.	Индекс грудной, %	71,45±0,01	77,25±0,02	0,05*
18.	Индекс тазогрудной, %	135,63±0,03	146,80±0,05	0,06
19.	Индекс костистости, %	13,70±0,00	14,03±0,00	0,53
20.	Индекс растянутости, %	118,45±0,02	119,40±0,04	0,83
21.	Индекс длинноногости, %	53,52±0,01	52,90±0,01	0,54
22.	Индекс перерослости, %	96,60±0,01	96,87±0,01	0,61

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:
* – $p \leq 0,05$

При сравнительном изучении убойных показателей овец ставропольской породы было выявлено, что носители мутации достоверно превосходят на 15 % животных с диким генотипом по живой массе перед откормом, живой массе после откорма и предубойной живой массе (Таблица 14.) Масса вытекшей крови достоверно больше на 25 % у баранчиков, несущих данную мутацию, чем у баранчиков, не имеющих замену.

Таблица 14. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец ставропольской породы с аллелями гена *MyoD1* по локусу *c.*2171*

№	Убойные показатели	<i>c.*2171A>G</i>		P
		Генотип AA M±m, n=11	Генотипы AG, GG M±m, n=4	
1.	Живая масса перед откормом, кг	44,36±1,64	50,68±2,17	0,03*
2.	Живая масса после откорма, кг	48,37±1,75	55,85±2,59	0,03*
3.	Предубойная живая масса, кг	47,00±1,70	54,25±2,51	0,03*
4.	Масса вытекшей крови, кг	1,82±0,04	2,27±0,03	0,01*
5.	Убойная масса туши, кг	19,57±0,75	22,49±1,12	0,05*
6.	Масса передней конечности, кг	0,27±0,01	0,28±0,01	0,29
7.	Масса задней конечности, кг	0,28±0,01	0,29±0,01	0,37
8.	Масса парной туши, кг	19,34±0,74	22,21±1,08	0,04*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,23±0,02	0,28±0,06	0,45
10.	Масса печени, кг	0,69±0,02	0,85±0,08	0,10
11.	Масса селезенки, кг	0,15±0,02	0,15±0,02	0,78
12.	Косая длина туши, кг	85,55±0,62	88,25±2,42	0,29
13.	Бедро, всего, кг	1,85±0,08	2,21±0,13	0,04*
14.	Бедро, мякоть, кг	1,61±0,08	1,94±0,10	0,02*
15.	Голень, всего, кг	0,59±0,04	0,63±0,05	0,52
16.	Голень, мякоть, кг	0,33±0,03	0,37±0,01	0,30
17.	Крестец, всего, кг	0,85±0,04	0,99±0,08	0,13
18.	Крестец, мякоть, кг	0,57±0,04	0,65±0,09	0,42
19.	Поясница, всего, кг	1,00±0,04	1,13±0,07	0,11
20.	Поясница, мякоть, кг	0,74±0,03	0,87±0,05	0,07
21.	Грудь, всего, кг	2,53±0,14	3,11±0,16	0,02*
22.	Грудь, мякоть, кг	1,68±0,13	2,28±0,15	0,01*
23.	Лопатка, всего, кг	0,83±0,03	0,93±0,06	0,17
24.	Лопатка, мякоть, кг	0,69±0,03	0,78±0,04	0,07
25.	Плечо, всего, кг	0,61±0,03	0,67±0,07	0,37
26.	Плечо, мякоть, кг	0,42±0,02	0,48±0,04	0,17
27.	Предплечье, всего, кг	0,35±0,02	0,39±0,04	0,29
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,17±0,01	0,21±0,01	0,02*
29.	Шея, всего, кг	0,91±0,05	1,06±0,09	0,15
30.	Шея, мякоть, кг	0,56±0,03	0,66±0,05	0,15
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	6,78±0,37	8,22±0,50	0,03*
32.	Абсолютная масса костей, кг	2,73±0,09	2,90±0,22	0,47
33.	Коэффициент мясности	2,48±0,09	2,85±0,06	0,01*
34.	Убойный выход, %	41,62±0,01	41,43±0,01	0,69

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:
* – $p \leq 0,05$

Носители мутантного аллеля *c.*2171G* достоверно превосходят на 15 % животных с диким генотипом по убойной массе туши. Животные с мутантным аллелем *c.*2171G* превосходят животных с диким гомозиготным вариантом по массе парной туши на 15 %, по ширине лопатки – на 16 %. Баранчики, несущие

мутантный аллель с.*2171G достоверно превосходят баранов, гомозиготных по аллелю дикого типа с.*2171A по массе бедренного отруба на 19 %, по массе мякоти, полученной при обвалке бедренного отруба – на 20 %. Масса груди достоверно больше на 23 % у баранчиков, несущих мутантный аллель с.*2171G, чем у баранчиков, несущих дикий аллель с.*2171A, также масса мякоти, полученная при обвалке груди у них достоверно больше на 35 %.

У животных с наличием мутации с.*2171A>G в генотипе масса мякоти предплечья на 24 % достоверно больше, чем у животных без мутации. Также баранчики с аллелем с.*2171G превосходят на 21 % баранчиков с аллелем с.*2171A в гомозиготном варианте по абсолютной живой массе. По коэффициенту мясности овцы ставропольской породы, несущие мутантный аллель с.*2171G достоверно превосходят на 15 % овец, не несущих мутацию. Остальные убойные показатели между животными с диким генотипом и носителями мутации с.*2171A>G достоверно не отличались.

В связи с тем, что достоверные различия обнаружены по большинству показателей мясной продуктивности между баранчиками-годовичками, гомозиготными по аллелю дикого типа с.*2171A и баранчиками-годовичками, несущими мутантный аллель с.– с.*2171G, сделан вывод о том, что у овец ставропольской породы замена с.*2171A>G ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности.

По остальным 35 заменам у овец ставропольской породы проведенное исследование влияния описанных мутаций на прижизненные промеры и убойные показатели мясной продуктивности достоверных различий не выявило.

3.1.6 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец породы манычский меринос

В ходе исследования, была изучена структура гена MyoD1 у овец породы манычский меринос. После проведенного исследования с учетом частоты встречаемости мутантных аллелей и объема опытной выборки в

изучаемых участках гена, для получения достоверных данных взаимосвязи полиморфизма гена *MyoD1* с показателями мясной продуктивности у овец породы манычский меринос, отобраны следующие однонуклеотидные замены: с.-1235G>A, с.*442C>T и с.*473G>T, подходящие по выбранным нами критериям на роль генетических маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец. Частота встречаемости замен с.-1235G>A, с.*442C>T и с.*473G>T составляет 30 %. Мутации с.*442C>T и с.*473G>T встречаются у баранов породы манычский меринос в комплексе.

Высота в холке у овец с наличием в структуре гена *MyoD1* мутации с.-1235G>A на 6,77 % достоверно больше, чем у животных с диким генотипом (Таблица 15).

Таблица 15. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы манычский меринос с аллелями гена *MyoD1* по локусу с.-1235

№	Промеры	с.-1235G>A		P
		Генотип GG M±m, n=11	Генотипы GA, AA M±m, n=4	
1.	Высота в холке, см	71,18±1,01	76,00±1,15	0,01*
2.	Высота в крестце, см	73,82±0,58	78,25±1,52	0,03*
3.	Ширина крестца, см	20,00±0,69	19,75±0,29	0,73
4.	Длина крестца, см	23,64±0,29	25,50±0,33	0,01*
5.	Длина туши, см	85,36±0,94	86,00±1,25	0,66
6.	Ширина груди, см	27,18±0,56	27,00±1,05	0,87
7.	Глубина груди, см	31,18±0,24	32,50±0,33	0,01*
8.	Обхват груди, см	103,09±0,99	101,25±1,91	0,38
9.	Обхват пясти, см	10,00±0,37	10,00±0,01	1,00
10.	Длина пясти, см	15,27±0,47	15,00±0,01	0,56
11.	Длина плюсны, см	17,00±0,42	17,50±0,33	0,33
12.	Ширина поясницы, см	13,45±0,17	13,50±0,33	0,90
13.	Ширина спины, см	23,18±0,34	24,00±0,82	0,35
14.	Полуобхват зада, см	71,45±1,15	71,00±1,33	0,78
15.	Индекс массивности, %	145,13±0,03	133,28±0,03	0,01*
16.	Индекс сбитости, %	120,88±0,02	117,72±0,01	0,09
17.	Индекс грудной, %	87,19±0,02	83,07±0,03	0,24
18.	Индекс тазогрудной, %	136,86±0,04	136,64±0,04	0,97
19.	Индекс костистости, %	14,09±0,01	13,16±0,01	0,16
20.	Индекс растянутости, %	120,07±0,02	113,22±0,02	0,03*
21.	Индекс длинноногости, %	56,13±0,01	57,22±0,01	0,15
22.	Индекс перерослости, %	96,40±0,01	97,15±0,01	0,48

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Высота в крестце у носителей мутации на 6 % достоверно больше по сравнению с животными, у которых мутация отсутствует. У животных с наличием мутации длина крестца достоверно больше на 7,88 %, чем у животных, не имеющих данную мутацию. Животные с заменой в генотипе превосходят животных с диким генотипом по глубине груди на 4,23 %. По индексу массивности баранчики с мутантным аллелем с.-1235А достоверно уступают на 8,2 % баранчикам с диким аллелем. По индексу растянутости животные с мутацией с.-1235G>А достоверно уступают животным с отсутствием мутации на 5,71 %. По таким промерам как, ширина крестца, косая длина туловища, ширина груди, обхват груди, обхват пясти, длина пясти, длина плюсны, ширина поясницы, ширина спины, полуобхват зада и основные индексы достоверных различий между носителями мутации и животными с диким типом замены с.-1235G>А выявлено не было.

Сравнительный анализ убойных показателей у овец породы маньчский меринос между животными с диким типом и носителями мутации с.-1235G>А показал, что живая масса перед откормом на 9 % достоверно больше у животных несущие мутантную аллель с.-1235А, чем у баранчиков, не имеющих мутацию (Таблица.16).

Носители мутации с.-1235G>А превосходят на 9 % животных с диким генотипом по живой массе после откорма и предубойной живой массе. По убойной массе туши и массе парной туши баранчики, несущие замену с.-1235А превосходят баранчиков с диким генотипом с.-1235G на 11 %. У животных с наличием мутации с.-1235G>А масса полутуши достоверно больше на 12,27 %, чем у животных, не имеющих мутацию. Баранчики с заменой в генотипе превосходят своих сверстников с диким генотипом по массе печени на 14,94 %. По общей массе крестца носители мутантного аллеля с.-1235А превосходят животных без мутации на 10 %. Масса поясницы, у овец породы маньчский меринос с наличием мутации в структуре с.-1235G>А на 14,9 % достоверно больше, чем у овец без наличия мутации.

Таблица 16. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец породы маньчжский меринос с аллелями гена *MyoD1* по локусу *c.-1235*

№	Убойные показатели	<i>c.-1235G>A</i>		P
		Генотип GG M±m, n=11	Генотипы GA, AA M±m, n=4	
1.	Живая масса перед откормом, кг	52,95±0,70	57,78±1,04	0,01*
2.	Живая масса после откорма, кг	58,09±0,91	63,60±1,01	0,01*
3.	Предубойная живая масса, кг	56,43±0,88	61,75±0,99	0,01*
4.	Масса вытекшей крови, кг	2,19±0,11	2,45±0,07	0,06
5.	Убойная масса туши, кг	23,59±0,35	26,23±1,02	0,05*
6.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,30±0,01	0,31
7.	Масса задней конечности, кг	0,30±0,01	0,31±0,01	0,54
8.	Масса парной туши, кг	23,28±0,33	25,89±1,00	0,05*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,31±0,03	0,34±0,04	0,48
10.	Масса печени, кг	0,65±0,02	0,75±0,01	0,01*
11.	Масса селезенки, кг	0,13±0,01	0,11±0,02	0,39
12.	Косая длина туши, кг	90,55±0,83	92,00±0,47	0,13
13.	Бедро, всего, кг	2,16±0,06	2,39±0,14	0,14
14.	Бедро, мякоть, кг	1,88±0,04	2,13±0,12	0,09
15.	Голень, всего, кг	0,63±0,02	0,69±0,04	0,15
16.	Голень, мякоть, кг	0,34±0,02	0,41±0,04	0,13
17.	Крестец, всего, кг	0,87±0,02	0,96±0,03	0,04*
18.	Крестец, мякоть, кг	0,53±0,02	0,63±0,04	0,07
19.	Поясница, всего, кг	1,24±0,02	1,42±0,05	0,02*
20.	Поясница, мякоть, кг	0,94±0,03	1,07±0,08	0,15
21.	Грудь, всего, кг	3,18±0,05	3,61±0,14	0,03*
22.	Грудь, мякоть, кг	2,12±0,04	2,57±0,11	0,01*
23.	Лопатка, всего, кг	0,96±0,02	1,09±0,04	0,02*
24.	Лопатка, мякоть, кг	0,80±0,02	0,88±0,06	0,21
25.	Плечо, всего, кг	0,70±0,02	0,82±0,04	0,04*
26.	Плечо, мякоть, кг	0,52±0,02	0,63±0,05	0,08
27.	Предплечье, всего, кг	0,41±0,01	0,44±0,02	0,16
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,19±0,01	0,22±0,02	0,19
29.	Шея, всего, кг	1,31±0,03	1,45±0,08	0,14
30.	Шея, мякоть, кг	0,89±0,02	0,94±0,05	0,35
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,22±0,17	9,46±0,41	0,03*
32.	Абсолютная масса костей, кг	3,25±0,14	3,42±0,26	0,55
33.	Коэффициент мясности	2,58±0,14	2,80±0,23	0,39
34.	Убойный выход, %	41,82±0,01	42,45±0,01	0,55

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Баранчики с мутантным аллелем *c.-1235A* превосходят баранчиков с аллелем *c.-1235G* в гомозиготном состоянии по массе груди на 13,6 % и массе мякоти, полученной при обвалке груди на 21,3 %. Масса лопатки у овец с наличием в структуре гена мутации *c.-1235G>A* достоверно больше на

13,43 %, чем у овец с диким генотипом. Баранчики, несущие мутантный аллель с.-1235А достоверно превосходят на 16,7 % баранчиков с диким генотипом по массе плечевого отруба.

Абсолютная масса мякоти у животных с заменой достоверно больше на 15,1 %, чем у животных с диким гомозиготным вариантом. Остальные убойные показатели между овцами с наличием мутантного аллеля с.-1235А и с отсутствием данного аллеля достоверно не отличались.

Исходя из полученных данных, при изучении замены с.-1235G>А можно сделать заключение: животные с мутантным генотипом гена *MyoD1* имеют высокие показатели промеров и живой массы. Достоверность различий между животными с разными аллелями позволяет рекомендовать данную замену для использования в маркер-ориентированной селекции. С целью повышения мясной продуктивности у овец породы манычский меринос необходимо элиминировать из популяции аллель с.-1235G.

Сравнительный анализ промеров мясной продуктивности у овец породы манычский меринос с диким генотипом и носителями комплекса мутаций с.*442С>Т и с.*473G>Т показал, что достоверные различия выявлены только в длине крестца. Баранчики с мутантными аллелями с.*442Т и с.*473Т на 5 % достоверно уступают баранчикам с диким типом в гомозиготном варианте по этому показателю. По остальным показателям носители мутаций не отличались от животных с диким генотипом (Таблица 17).

При сравнительном изучении убойных показателей овец породы манычский меринос было выявлено, что носители мутаций с.*442С>Т и с.*473G>Т достоверно уступают животным с диким генотипом по живой массе перед откормом на 5,5 % (Таблица 18). Живая масса после откорма, предубойная живая масса, убойная масса туши, масса парной туши достоверно меньше на 6 % у животных с наличием мутаций в генотипе, чем у животных без мутации.

Таблица 17. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности породы овец маньчжурский меринос с аллелями гена *MyoD1* по локусам с.*442 и с.*473

№	Промеры	с.*442C>T и с.*473G>T		P
		Генотип CC; GG M±m, n=11	Генотипы CT, TT; GT, TT; M±m, n=4	
1.	Высота в холке, см	72,91±1,20	71,25±1,85	0,43
2.	Высота в крестце, см	75,55±0,91	73,50±1,37	0,21
3.	Ширина крестца, см	20,27±0,65	19,00±0,47	0,11
4.	Длина крестца, см	24,45±0,38	23,25±0,29	0,02*
5.	Длина туши, см	85,45±0,94	85,75±1,28	0,84
6.	Ширина груди, см	27,36±0,55	26,50±1,00	0,43
7.	Глубина груди, см	31,82±0,24	30,75±0,55	0,11
8.	Обхват груди, см	103,18±1,07	101,00±1,25	0,18
9.	Обхват пясти, см	10,18±0,34	9,50±0,33	0,15
10.	Длина пясти, см	15,45±0,43	14,50±0,33	0,08
11.	Длина плюсны, см	17,45±0,33	16,25±0,73	0,15
12.	Ширина поясницы, см	13,55±0,17	13,25±0,29	0,36
13.	Ширина спины, см	23,73±0,32	22,50±0,75	0,15
14.	Полуобхват зада, см	71,09±1,15	72,00±1,25	0,57
15.	Индекс массивности, %	141,98±0,03	141,94±0,04	0,99
16.	Индекс сбитости, %	120,83±0,01	117,87±0,03	0,33
17.	Индекс грудной, %	86,03±0,02	86,28±0,04	0,95
18.	Индекс тазогрудной, %	135,86±0,04	139,39±0,02	0,43
19.	Индекс костистости, %	14,03±0,01	13,33±0,00	0,27
20.	Индекс растянутости, %	117,43±0,02	120,47±0,02	0,31
21.	Индекс длинноногости, %	56,28±0,01	56,82±0,01	0,48
22.	Индекс перерослости, %	96,49±0,01	96,91±0,01	0,70

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

По массе полутуши животные с аллелями с.*442T и с.*473T уступают животным с диким гомозиготным вариантом на 7,71 %. Масса печени достоверно меньше у носителей мутаций с.*442C>T и с.*473G>T на 12,52 %, чем у баранчиков с диким генотипом. Баранчики-годовички с заменами в генотипе превосходят на 44,3 % своих сверстников, не несущих данные мутации по массе селезенки. Масса бедренного отруба у баранчиков, несущих мутации с.*442C>T и с.*473G>T достоверно меньше на 8,2 %, чем у баранчиков без мутаций. Масса мякоти, полученная при обвалке бедренного отруба на 9 % достоверно меньше у животных с мутантными аллелями с.*442T и с.*473T. Носители мутантных аллелей достоверно уступают животным с диким генотипом по массе грудного отруба на 8 %, массе мякоти,

полученной при обвалке грудного отруба на 12,4 %. Масса лопатки у животных с мутантными аллелями с.*442Т и с.*473Т достоверно меньше на 7,43 % чем у овец, несущих аллели дикого типа в гомозиготном состоянии.

Таблица 18. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец породы манычский меринос с аллелями гена *MyoD1* по локусам с.*442 и с.*473

№	Убойные показатели	с.*442С>Т и с.*473G>Т		Р
		Генотип СС; GG M±m, n=11	Генотипы СТ, ТТ; GT, TT; M±m, n=4	
1.	Живая масса перед откормом, кг	55,05±0,96	52,00±0,85	0,02*
2.	Живая масса после откорма, кг	60,55±1,16	56,85±0,93	0,02*
3.	Предубойная живая масса, кг	58,80±1,12	55,23±0,91	0,02*
4.	Масса вытекшей крови, кг	2,34±0,05	2,05±0,34	0,40
5.	Убойная масса туши, кг	24,70±0,58	23,17±0,44	0,04*
6.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,29±0,01	0,90
7.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,31±0,01	0,73
8.	Масса парной туши, кг	24,38±0,57	22,87±0,40	0,03*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,32±0,03	0,31±0,04	0,80
10.	Масса печени, кг	0,70±0,02	0,61±0,02	0,02*
11.	Масса селезенки, кг	0,11±0,01	0,16±0,02	0,03*
12.	Косая длина туши, кг	91,09±0,77	90,50±1,37	0,69
13.	Бедро, всего, кг	2,27±0,07	2,08±0,05	0,04*
14.	Бедро, мякоть, кг	1,99±0,06	1,81±0,03	0,01*
15.	Голень, всего, кг	0,66±0,02	0,62±0,03	0,22
16.	Голень, мякоть, кг	0,37±0,02	0,34±0,02	0,21
17.	Крестец, всего, кг	0,91±0,02	0,86±0,02	0,10
18.	Крестец, мякоть, кг	0,56±0,03	0,55±0,03	0,61
19.	Поясница, всего, кг	1,32±0,04	1,21±0,04	0,06
20.	Поясница, мякоть, кг	0,98±0,04	0,96±0,03	0,68
21.	Грудь, всего, кг	3,37±0,08	3,10±0,08	0,03*
22.	Грудь, мякоть, кг	2,32±0,08	2,03±0,05	0,01*
23.	Лопатка, всего, кг	1,02±0,03	0,94±0,01	0,02*
24.	Лопатка, мякоть, кг	0,83±0,03	0,79±0,04	0,33
25.	Плечо, всего, кг	0,75±0,03	0,68±0,01	0,02*
26.	Плечо, мякоть, кг	0,56±0,03	0,50±0,01	0,05*
27.	Предплечье, всего, кг	0,42±0,01	0,40±0,01	0,17
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,20±0,01	0,19±0,01	0,24
29.	Шея, всего, кг	1,38±0,04	1,27±0,06	0,14
30.	Шея, мякоть, кг	0,90±0,02	0,91±0,02	0,99
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,72±0,27	8,06±0,14	0,04*
32.	Абсолютная масса костей, кг	3,36±0,12	3,10±0,35	0,46
33.	Коэффициент мясности	2,63±0,13	2,68±0,31	0,88
34.	Убойный выход, %	42,00±0,01	41,96±0,01	0,95

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Баранчики-годовички, имеющие в анализируемых позициях мутантные аллели, достоверно уступают на 10,2 % баранчикам-годовичкам, имеющих дикий тип по массе плеча и на 11,2 % по массе мякоти плеча. Абсолютная масса мякоти у животных с наличием мутаций в генотипе достоверно меньше на 7,65 %, чем у животных без мутаций. Остальные убойные показатели между носителями мутаций с.*442C>T, с.*473G>T и животными с диким генотипом достоверно не отличались.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что наличие в геноме баранчиков породы манычский меринос мутантных аллелей с.*442T и с.*473T ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности. С целью повышения мясной продуктивности у овец породы манычский меринос, необходимо элиминировать из популяции аллели с.*442T и с.*473T. У породы овец манычский меринос по остальным 36 заменам проведенное исследование влияния описанных SNP на прижизненные и убойные показатели мясной продуктивности показало отсутствие достоверных различий.

3.1.7 Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец северокавказской породы

В ходе исследования, была изучена структура гена MyoD1 у овец северокавказской породы. После проведенного исследования с учетом частоты встречаемости мутантных аллелей и объема опытной выборки в изучаемых участках гена, для получения достоверных данных взаимосвязи полиморфизма гена MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец северокавказской породы, отобраны следующие мутации: с.-1235G>A, с.*1279A>C, с-412G>T, подходящие по критериям на роль генетических маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец. Частота встречаемости замен с.-1235G>A составляет 50 %. Замена с.*1279A>C встречается с частотой 67 %. Частота встречаемости мутации с-412G>T составляет 30 %.

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности овец северокавказской породы, гомозиготных по

референсному аллелю с.-1235G и овец, несущих мутантный аллель с.-1235A выявлены достоверные различия по ширине груди и ширине поясницы (Таблица 19). Ширина груди у носителей мутантного аллеля меньше на 6 %, чем у баранов, гомозиготных по дикому аллелю. Животные с заменой в генотипе уступают на 8 % животным, не несущим мутацию с.-1235G>A в ширине поясницы. По остальным промерам и индексам телосложения достоверных различий не выявлено.

Таблица 19. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности у северокавказской породы овец с аллелями гена MyoD1 по локусу с.-1235

№	Промеры	с.-1235G>A		P
		Генотип GG M±m, n=7	Генотипы GA, AA M±m, n=8	
1.	Высота в холке, см	72,00±0,67	70,88±1,52	0,48
2.	Высота в крестце, см	74,00±0,58	72,75±1,47	0,42
3.	Ширина крестца, см	20,71±0,20	20,13±0,37	0,17
4.	Длина крестца, см	25,57±0,62	24,75±0,34	0,24
5.	Длина туши, см	88,00±0,58	87,13±0,51	0,25
6.	Ширина груди, см	29,00±0,47	27,25±0,69	0,04*
7.	Глубина груди, см	34,00±0,47	32,50±0,95	0,16
8.	Обхват груди, см	103,71±1,20	101,25±1,63	0,21
9.	Обхват пясти, см	8,71±0,45	9,50±0,49	0,23
10.	Длина пясти, см	15,57±0,70	16,13±0,94	0,62
11.	Длина плюсны, см	17,71±0,51	18,00±0,76	0,74
12.	Ширина поясницы, см	19,29±0,45	17,75±0,48	0,03*
13.	Ширина спины, см	28,71±0,51	27,50±0,90	0,24
14.	Полуобхват зада, см	74,57±2,52	75,13±2,38	0,87
15.	Индекс массивности, %	144,09±0,02	143,24±0,04	0,83
16.	Индекс сбитости, %	117,90±0,02	116,21±0,02	0,47
17.	Индекс грудной, %	85,38±0,02	84,23±0,03	0,73
18.	Индекс тазогрудной, %	140,03±0,02	135,48±0,03	0,22
19.	Индекс костистости, %	12,12±0,01	13,44±0,01	0,19
20.	Индекс растянутости, %	122,26±0,01	123,28±0,03	0,72
21.	Индекс длинноногости, %	52,75±0,01	54,03±0,02	0,47
22.	Индекс перерослости, %	97,29±0,01	97,42±0,01	0,83

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Сравнительный анализ убойных показателей овец северокавказской породы показал, что баранчики-годовички, несущие мутантный аллель с.-1235A достоверно уступают сверстникам, несущим в гомозиготном состоянии аллель дикого типа с.-1235G по 7 убойным показателям мясной

продуктивности (Таблица 20). Предубойная живая масса, убойная живая масса, масса парной туши у баранчиков с мутантным аллелем с.-1235G достоверно меньше на 8 %, чем у баранчиков с диким типом в гомозиготном варианте.

Таблица 20. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец северокавказской породы с аллелями гена *MyoD1* по локусу с.-1235

№	Убойные показатели	с.-1235G>A		P
		Генотип GG M±m, n=7	Генотипы GA, AA M±m, n=8	
1.	Живая масса перед откормом, кг	59,90±1,03	56,56±1,56	0,06
2.	Живая масса после откорма, кг	68,19±1,17	65,36±1,87	0,07
3.	Предубойная живая масса, кг	66,21±1,13	60,60 ±1,80	0,02*
4.	Масса вытекшей крови, кг	2,75±0,11	2,64±0,07	0,35
5.	Убойная масса туши, кг	32,68±0,49	29,97±0,89	0,02*
6.	Масса передней конечности, кг	0,33±0,03	0,35±0,01	0,34
7.	Масса задней конечности, кг	0,32±0,03	0,35±0,01	0,39
8.	Масса парной туши, кг	31,96±0,47	29,32±0,90	0,02*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,72±0,03	0,62±0,02	0,01*
10.	Масса печени, кг	0,85±0,02	0,81±0,03	0,06
11.	Масса селезенки, кг	0,16±0,01	0,27±0,10	0,29
12.	Косая длина туши, кг	92,71±0,65	90,63±0,49	0,02*
13.	Бедро, всего, кг	3,10±0,03	2,92±0,12	0,15
14.	Бедро, мякоть, кг	2,78±0,03	2,58±0,11	0,10
15.	Голень, всего, кг	0,81±0,01	0,76±0,03	0,13
16.	Голень, мякоть, кг	0,47±0,01	0,43±0,02	0,10
17.	Крестец, всего, кг	1,29±0,04	1,16±0,06	0,06
18.	Крестец, мякоть, кг	0,81±0,05	0,68±0,07	0,13
19.	Поясница, всего, кг	1,69±0,06	1,53±0,05	0,04*
20.	Поясница, мякоть, кг	1,34±0,05	1,30±0,05	0,09
21.	Грудь, всего, кг	4,43±0,14	4,40±0,19	0,10
22.	Грудь, мякоть, кг	3,28±0,13	2,89±0,18	0,07
23.	Лопатка, всего, кг	1,34±0,04	1,28±0,03	0,17
24.	Лопатка, мякоть, кг	1,15±0,05	1,08±0,03	0,20
25.	Плечо, всего, кг	0,95±0,03	0,91±0,05	0,39
26.	Плечо, мякоть, кг	0,74±0,02	0,68±0,05	0,27
27.	Предплечье, всего, кг	0,50±0,01	0,48±0,02	0,50
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,27±0,01	0,25±0,01	0,06
29.	Шея, всего, кг	1,48±0,04	1,37±0,05	0,08
30.	Шея, мякоть, кг	1,05±0,04	0,94±0,06	0,12
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	11,90±0,24	10,72±0,50	0,05*
32.	Абсолютная масса костей, кг	3,69±0,06	3,67±0,08	0,77
33.	Коэффициент мясности	3,22±0,08	2,93±0,15	0,09
34.	Убойный выход, %	49,36±0,01	49,46±0,01	0,84

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

У животных, несущих мутантный аллель с.-1235А масса внутреннего жира на 13,89 % достоверно меньше, чем у животных, несущих аллель дикого типа в гомозиготном состоянии с.-1235G. У баранчиков с мутантным аллелем с.-1235А косая длина туши на 2,25 % меньше, чем у баранчиков с диким аллелем с.-1235G. Масса поясницы у исследованных животных с мутацией с.-1235G>А на 9,8 % достоверно меньше, чем у животных без мутации. Абсолютная масса мякоти у животных с заменой с.-1235G>А достоверно меньше на 10 %, чем у животных без замены. Остальные убойные показатели между носителями мутации с.-1235G>А и животными у которых мутация отсутствует достоверно не отличались.

Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что наличие в структуре гена баранчиков северокавказской породы мутантного аллеля с.-1235А не ассоциировано с высоким уровнем мясной продуктивности.

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков-годовичков северокавказской породы, гомозиготных по референсному аллелю с.*1279А и баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.*1279С достоверных различий не выявлено (Таблица 21).

Однако, при сравнительном анализе убойных показателей овец северокавказской породы между баранчиками с диким генотипом и носителями мутации с.*1279А>С, выявлены достоверные различия по 13 показателям (Таблица 22). Живая масса перед откормом, убойная масса туши и масса парной туши у животных с мутацией с.*1279А>С достоверно меньше на 8 %, чем у животных, у которых эта мутация отсутствует. Живая масса после откорма и предубойная живая масса у баранчиков с мутантным аллелем с.*1279С на 7 % достоверно меньше, чем у баранчиков, с аллелем с.*1279А по гомозиготному варианту. По массе внутреннего жира баранчики северокавказской породы, несущие мутантный аллель с.*1279С достоверно уступают на 13 % сверстникам, не несущим данный аллель.

Таблица 21. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности у северокавказской породы овец с аллелями гена *MyoD1* по локусу *c.*1279*

№	Промеры	<i>c.*1279A>C</i>		P
		Генотип AA M±m, n=5	Генотипы AC, CC M±m, n=10	
1.	Высота в холке, см	72,60±0,76	70,80±1,18	0,19
2.	Высота в крестце, см	74,60±0,57	72,70±1,14	0,14
3.	Ширина крестца, см	20,60±0,27	20,30±0,32	0,45
4.	Длина крестца, см	25,80±0,55	24,80±0,41	0,14
5.	Длина туши, см	87,80±0,82	87,40±0,45	0,65
6.	Ширина груди, см	29,00±0,61	27,60±0,61	0,11
7.	Глубина груди, см	33,60±0,57	33,00±0,82	0,53
8.	Обхват груди, см	104,60±1,44	101,30±1,29	0,09
9.	Обхват пясти, см	9,00±0,61	9,20±0,44	0,78
10.	Длина пясти, см	16,00±0,94	15,80±0,77	0,86
11.	Длина плюсны, см	17,80±0,74	17,90±0,60	0,91
12.	Ширина поясницы, см	19,00±0,61	18,20±0,49	0,29
13.	Ширина спины, см	29,00±0,61	27,60±0,72	0,14
14.	Полуобхват зада, см	74,60±2,28	75,00±2,28	0,90
15.	Индекс массивности, %	144,15±0,03	143,38±0,03	0,84
16.	Индекс сбитости, %	119,17±0,02	115,91±0,01	0,19
17.	Индекс грудной, %	86,39±0,02	83,96±0,02	0,44
18.	Индекс тазогрудной, %	140,81±0,03	136,00±0,02	0,20
19.	Индекс костистости, %	12,43±0,01	13,02±0,01	0,60
20.	Индекс растянутости, %	120,95±0,01	123,73±0,02	0,22
21.	Индекс длинноногости, %	53,71±0,01	53,29±0,01	0,78
22.	Индекс перерослости, %	97,31±0,01	97,38±0,01	0,91

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Масса печени у животных с мутантным аллелем *c.*1279C* достоверно меньше на 10,16 %, чем у овец, несущих аллель дикого типа в гомозиготном состоянии. Масса мякоти, полученной при обвалке поясницы, у носителей мутации *c.*1279A>C* на 14,74 % меньше, чем у баранов, не имеющих замену. Масса груди достоверно меньше на 12,31 % у баранчиков, несущих мутантный аллель *c.*1279C*, чем у баранчиков, несущих дикий аллель в гомозиготном состоянии *c.*1279A*. У носителей мутации масса мякоти, полученная при обвалке груди достоверно меньше на 15,4 %, чем у овец с диким генотипом. У животных гомозиготных по мутантному аллелю *c.*1279C* абсолютная масса мякоти достоверно меньше на 9,4 %, чем у животных гомозиготных по дикому аллелю *c.*1279A*. Коэффициент мясности достоверно меньше на 11 %

у баранчиков несущих мутацию с.*1279A>C, чем у баранчиков, не имеющих мутацию. Остальные убойные показатели между носителями мутации с.*1279A>C и животными с диким генотипом достоверно не отличались.

Таблица 22. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец северокавказской породы с аллелями гена MyoD1 по локусу с.*1279

№	Убойные показатели	с.*1279A>C		P
		Генотип AA M±m, n=5	Генотипы AC, CC M±m, n=10	
1.	Живая масса перед откормом, кг	60,08±1,12	55,54±1,47	0,02*
2.	Живая масса после откорма, кг	68,42±1,23	63,41±1,72	0,02*
3.	Предубойная живая масса, кг	66,44±1,18	61,61±1,65	0,02*
4.	Масса вытекшей крови, кг	2,79±0,15	2,64±0,06	0,33
5.	Убойная масса туши, кг	32,91±0,50	30,39±0,79	0,01*
6.	Масса передней конечности, кг	0,32±0,04	0,35±0,01	0,42
7.	Масса задней конечности, кг	0,32±0,04	0,34±0,01	0,55
8.	Масса парной туши, кг	32,18±0,49	29,74±0,78	0,01*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,73±0,03	0,64±0,02	0,04*
10.	Масса печени, кг	0,87±0,03	0,78±0,02	0,02*
11.	Масса селезенки, кг	0,15±0,01	0,25±0,08	0,22
12.	Косая длина туши, кг	93,00±0,94	90,90±0,43	0,07
13.	Бедро, всего, кг	3,08±0,03	2,97±0,10	0,28
14.	Бедро, мякоть, кг	2,78±0,03	2,62±0,09	0,12
15.	Голень, всего, кг	0,81±0,01	0,77±0,02	0,17
16.	Голень, мякоть, кг	0,47±0,02	0,43±0,02	0,10
17.	Крестец, всего, кг	1,26±0,04	1,20±0,06	0,35
18.	Крестец, мякоть, кг	0,77±0,07	0,73±0,06	0,61
19.	Поясница, всего, кг	1,70±0,09	1,55±0,04	0,14
20.	Поясница, мякоть, кг	1,40±0,04	1,19±0,04	0,01*
21.	Грудь, всего, кг	4,56±0,15	4,00±0,15	0,01*
22.	Грудь, мякоть, кг	3,43±0,11	2,90±0,14	0,01*
23.	Лопатка, всего, кг	1,34±0,05	1,29±0,03	0,42
24.	Лопатка, мякоть, кг	1,14±0,07	1,09±0,03	0,47
25.	Плечо, всего, кг	0,93±0,03	0,93±0,04	0,87
26.	Плечо, мякоть, кг	0,72±0,03	0,70±0,04	0,68
27.	Предплечье, всего, кг	0,49±0,01	0,49±0,01	0,67
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,28±0,01	0,25±0,01	0,10
29.	Шея, всего, кг	1,49±0,05	1,39±0,04	0,14
30.	Шея, мякоть, кг	1,04±0,05	0,97±0,05	0,33
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	12,02±0,30	10,89±0,41	0,03*
32.	Абсолютная масса костей, кг	3,63±0,04	3,70±0,07	0,37
33.	Коэффициент мясности	3,31±0,09	2,95±0,11	0,02*
34.	Убойный выход, %	49,55±0,01	49,49±0,01	0,69

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$.

Анализ связи SNP с.*1279A>C с показателями продуктивности показал, что животные с мутантным аллелем с.*1279C в генотипе достоверно уступают животным с диким генотипом. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наличие в геноме баранчиков-годовичков северокавказской породы мутантного аллеля с.*1279C ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности.

Изучение прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков северокавказской породы, гомозиготных по дикому аллелю с.-412G и баранчиков, несущих мутантный аллель с.-412Т позволило выявить достоверные различия по двум показателям: ширине груди и индексу длинноногости (Таблица 23).

Таблица 23. – Взаимосвязь прижизненных показателей мясной продуктивности у северокавказской породы овец с аллелями гена *MyoD1* по локусу с.-412

№	Промеры	с-412G>Т		Р
		Генотип GG M±m, n=11	Генотипы GT, TT M±m, n=4	
1.	Высота в холке, см	71,82±0,80	70,25±2,64	0,55
2.	Высота в крестце, см	73,82±0,69	72,00±2,71	0,50
3.	Ширина крестца, см	20,36±0,21	20,50±0,75	0,85
4.	Длина крестца, см	25,00±0,40	25,50±0,75	0,53
5.	Длина туши, см	87,64±0,43	87,25±0,99	0,70
6.	Ширина груди, см	28,36±0,50	27,25±1,28	0,41
7.	Глубина груди, см	32,73±0,69	34,50±0,58	0,05*
8.	Обхват груди, см	103,09±1,31	100,50±1,20	0,14
9.	Обхват пясти, см	9,09±0,41	9,25±0,73	0,84
10.	Длина пясти, см	15,73±0,65	16,25±1,44	0,72
11.	Длина плюсны, см	17,73±0,51	18,25±1,09	0,65
12.	Ширина поясницы, см	18,82±0,31	17,50±1,20	0,30
13.	Ширина спины, см	28,27±0,69	27,50±0,75	0,42
14.	Полуобхват зада, см	75,45±1,95	73,25±3,51	0,56
15.	Индекс массивности, %	143,67±0,02	143,56±0,06	0,99
16.	Индекс сбитости, %	117,65±0,02	115,19±0,01	0,15
17.	Индекс грудной, %	86,81±0,01	79,16±0,05	0,17
18.	Индекс тазогрудной, %	139,32±0,02	132,88±0,03	0,11
19.	Индекс костистости, %	12,68±0,01	13,22±0,01	0,67
20.	Индекс растянутости, %	122,13±0,01	124,65±0,05	0,64
21.	Индекс длинноногости, %	54,39±0,01	50,79±0,01	0,04*
22.	Индекс перерослости, %	97,28±0,01	97,57±0,01	0,58

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

Ширина груди у животных, несущих мутантный аллель с.-412Т достоверно больше на 5,4 %, чем у животных, несущих дикий аллель с.-412G. Индекс длинноногости достоверно меньше на 6,6 % у животных с заменой с.-412G>Т, чем у животных с диким гомозиготным вариантом. По таким прижизненным показателям мясной продуктивности как, высота в холке, высота в крестце, ширина крестца, длина крестца, длина туши, ширина груди, обхват груди, обхват пясти, длина пясти, длина плюсны, ширина поясницы, ширина спины, полуобхват зада и индексам телосложения достоверных различий не найдено.

В ходе сравнительного анализа убойных показателей, достоверные различия между особями, несущими в гомозиготном варианте аллель с.-412G и особями, несущими мутантный аллель с.-412Т выявлены по 7 показателям (Таблица 24).

Баранчики, имеющие мутантный аллель, достоверно уступают на 9 % своим сверстникам, несущим аллель дикого типа в гомозиготном состоянии по живой массе перед откормом, живой массе после откорма, предубойной живой массе. Убойная масса туши и масса парной туши у животных с мутантным аллелем с.-412Т достоверно меньше на 8 %, чем у животных с диким аллелем с.-412G. Масса голени у овец с наличием в структуре гена мутации с.-412G>Т достоверно меньше на 7,7 %, чем у животных с диким генотипом. Носители мутантного аллеля с.-412Т достоверно уступают на 8,5 % животным с диким генотипом по массе шеи. Остальные убойные показатели между овцами северокавказской породы с наличием мутантного аллеля с.-412Т и с отсутствием этого аллеля достоверно не отличались.

В связи с тем, что по большинству показателей мясной продуктивности не обнаружено достоверных различий между баранчиками-годовичками, гомозиготными по дикому аллелю с.-412G и баранчиками-годовичками, несущими мутантный аллель с.-412Т сделано заключение о том, что у овец северокавказской породы замена с.-412G>Т не ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности. По остальным 36 заменам проведенное

исследование влияния описанных мутаций на прижизненные промеры и убойные показатели мясной продуктивности у овец северокавказской породы достоверных различий не выявило.

Таблица 24. – Взаимосвязь убойных показателей мясной продуктивности овец северокавказской породы с аллелями гена *MyoD1* по локусу с.-412

№	Убойные показатели	с.-412G>T		P
		Генотип GG M±m, n=11	Генотипы GT, TT M±m, n=4	
1.	Живая масса перед откормом, кг	58,39±1,29	53,38±1,60	0,03*
2.	Живая масса после откорма, кг	66,63±1,46	60,83±2,00	0,03*
3.	Предубойная живая масса, кг	64,72±1,40	59,10±1,95	0,03*
4.	Масса вытекшей крови, кг	2,72±0,07	2,62±0,13	0,48
5.	Убойная масса туши, кг	31,90±0,70	29,40±0,90	0,04*
6.	Масса передней конечности, кг	0,34±0,02	0,34±0,01	0,88
7.	Масса задней конечности, кг	0,33±0,02	0,35±0,01	0,23
8.	Масса парной туши, кг	31,19±0,70	28,79±0,90	0,05*
9.	Масса внутреннего жира, кг	0,69±0,03	0,61±0,04	0,09
10.	Масса печени, кг	0,82±0,02	0,79±0,04	0,52
11.	Масса селезенки, кг	0,23±0,07	0,17±0,01	0,35
12.	Косая длина туши, кг	91,64±0,62	91,50±0,75	0,88
13.	Бедро, всего, кг	3,07±0,08	2,83±0,11	0,08
14.	Бедро, мякоть, кг	2,73±0,07	2,51±0,10	0,09
15.	Голень, всего, кг	0,80±0,02	0,74±0,02	0,05*
16.	Голень, мякоть, кг	0,46±0,01	0,41±0,03	0,09
17.	Крестец, всего, кг	1,26±0,03	1,10±0,11	0,18
18.	Крестец, мякоть, кг	0,78±0,04	0,64±0,13	0,31
19.	Поясница, всего, кг	1,62±0,05	1,57±0,08	0,64
20.	Поясница, мякоть, кг	1,29±0,04	1,18±0,08	0,22
21.	Грудь, всего, кг	4,33±0,13	3,81±0,28	0,12
22.	Грудь, мякоть, кг	3,20±0,11	2,72±0,28	0,14
23.	Лопатка, всего, кг	1,31±0,03	1,30±0,03	0,78
24.	Лопатка, мякоть, кг	1,12±0,04	1,10±0,02	0,60
25.	Плечо, всего, кг	0,95±0,03	0,87±0,04	0,13
26.	Плечо, мякоть, кг	0,73±0,03	0,63±0,05	0,11
27.	Предплечье, всего, кг	0,49±0,01	0,48±0,01	0,39
28.	Предплечье, мякоть, кг	0,26±0,01	0,25±0,01	0,26
29.	Шея, всего, кг	1,46±0,04	1,33±0,04	0,03*
30.	Шея, мякоть, кг	1,04±0,03	0,86±0,08	0,07
31.	Абсолютная масса мякоти, кг	11,62±0,32	10,30±0,68	0,11
32.	Абсолютная масса костей, кг	3,66±0,05	3,74±0,13	0,55
33.	Коэффициент мясности	3,18±0,07	2,77±0,27	0,18
34.	Убойный выход, %	49,29±0,01	49,77±0,01	0,51

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена:

* – $p \leq 0,05$

3.1.8 Аллели гена MyoD1, связанные с показателями мясной продуктивности у овец российских пород

Сравнительный анализ убойных показателей овец российских пород с различными аллелями гена MyoD1 позволил выявить однонуклеотидные замены, ассоциированные с уровнем мясной продуктивности. В таблице 25 приведены полиморфизмы, связанные с наиболее выраженными различиями между особями. Наилучшими показателями продуктивности в ставропольской породе обладают носители мутантных аллелей с.-1687С и с.*2171G. В породе маньчский меринос показателями высокой мясной продуктивности обладают баранчики, несущие мутантный аллель с.-1235А и аллели дикого типа в гомозиготном состоянии с.*442С и с.*473G. Среди баранчиков-годовичков северокавказской породы высокими показателями мясной продуктивности обладают животные, в геноме которых в гомозиготном состоянии находится аллель с.*1279А.

Нежелательными аллелями для баранчиков-годовичков ставропольской породы являются аллели дикого типа с. -1687Т и с.*2171А, для животных породы маньчский меринос аллель дикого типа с.-1235G и мутантные аллели с.*442Т и с.*473Т. Для особей северокавказской породы нежелательным является аллель с.*1279С. Носители этих аллелей отличаются пониженными показателями мясной продуктивности.

Таким образом, в качестве маркерных аллелей-кандидатов мясной продуктивности для овец ставропольской породы рекомендуется использовать аллели с.-1687С и с.*2171G, для животных породы маньчский меринос – аллели с.-1235А, с.*442С и с.*473G, для особей северокавказской породы – аллель с.*1279А.

С целью повышения мясной продуктивности у овец ставропольской породы, необходимо элиминировать из популяции аллели с.-1687Т и с.*2171А, у баранчиков породы маньчский меринос аллели с.-1235G, с.*442Т и с.*473Т. У северокавказской породы необходимо исключить из разведения особей, несущих аллель с.*1279С.

Таблица 25. – Разница в показателях мясной продуктивности между овцами российских пород с различными генотипами по гену MyoD1

Породы	Желательный генотип	Нежелательные аллели	Показатель, кг	Превосходство животных желательного генотипа над носителями нежелательных аллелей, %	P
Ставропольская	с. -1687CC	с. -1687T	Предубойная живая масса	17,00	0,03
			Масса парной туши	17,50	0,04
			Абсолютная масса мякоти	29,00	0,01
	с.*2171GG	с.*2171A	Предубойная живая масса	15,00	0,03
			Масса парной туши	15,00	0,04
			Абсолютная масса мякоти	21,00	0,03
Маньчский меринос	с.-1235AA	с.-1235G	Предубойная живая масса	9,00	0,01
			Масса парной туши	11,00	0,05
			Абсолютная масса мякоти	15,00	0,03
	с.*442CC с.*473GG	с.*442T с.*473T	Предубойная живая масса	6,47	0,02
			Масса парной туши	6,62	0,03
			Абсолютная масса мякоти	8,28	0,04
Северокавказская	с.*1279AA	с.*1279C	Предубойная живая масса	7,84	0,02
			Масса парной туши	8,22	0,01
			Абсолютная масса мякоти	10,38	0,03

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения позволил выявить в области гена *MyoD1* у овец российских пород, выведенных на территории Ставропольского края, 47 участков ДНК, содержащих однонуклеотидные замены. Из них четырнадцать мутаций не внесены в общемировую базу данных NCBI и обнаружены впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T, с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G, с.*473G>T, с.*706A>G, с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T.

У овец ставропольской породы обнаружено 37 однонуклеотидных замен, у овец породы маньчский меринос и у овец северокавказской породы, выявлено по 39 однонуклеотидных замен. Кодированная область гена *MyoD1* у всех исследованных пород является наиболее консервативной. Большинство обнаруженных в экзоне 1 SNP встречаются в гомозиготном варианте во всех генотипах, что свидетельствует о закреплении этих замен в популяции. В 5' фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 17 однонуклеотидных замен, десять из которых являются общими для всех трех изученных пород. Замены с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A являются ранее не описанными. В 3' (UTR) не транскрибируемой области выявлено 4 однонуклеотидные замены: с.*442 C>T, с.*473 G>T, с.*486 A>C и с.*706A>G. Замены с.*473G>T и с.*706A>G выявлены впервые. Мутация с.*486A>C является общей для всех трех пород. В 3' фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 11 мутаций, пять из которых обнаружены у всех исследованных баранчиков. Замены с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T выявлены впервые.

Проведена оценка аллелей гена *MyoD1* и анализ частоты встречаемости выявленных мутаций. В 5' фланкирующей области гена самыми распространенными мутациями у баранчиков всех трех пород являются: с.-1806A>G, с.-1687T>C, с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1235G>A. Частота встречаемости мутантных аллелей по этим заменам составляет более 50%.

Мутации, находящиеся в области экзона 1 встречаются практически у 100 % исследованных животных, за исключением мутации с.326T>C, которая встречается у 33 % животных. Замены с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T и с.270C>G выявлены нами впервые, информация о них отсутствует в базе данных dbSNP NCBI.

В 3'UTR не транслируемой области гена MyoD1 у овец трех исследованных пород найдена мутация с.*486A>C. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*486C составляет более 63%. В 3' фланкирующей области гена наиболее распространенной заменой является с.*1279A>C. Частота встречаемости мутантного аллеля составляет более 50%. По количеству обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположению в структуре гена MyoD1 у изучаемых пород овец выделены несколько генотипов и подгрупп.

Изучены прижизненные промеры и убойные показатели мясной продуктивности овец российских пород. Взяты промеры, характеризующие особенности экстерьера и общее развитие животного. Вычислены индексы телосложения. Произведен контрольный убой всех исследованных баранчиков в возрасте 1 года.

Проанализирована связь полиморфизма гена MyoD1 с показателями мясной продуктивности. У овец ставропольской породы с показателями продуктивности связаны однонуклеотидные замены с.-1687T>C и с.*2171A>G. У овец породы маньчский меринос с мясной продуктивностью связаны замены с.-1235G>A, с.*442C>T и с.*473G>T. У овец северокавказской породы с параметрами мясной продуктивности связаны замены с.-1235G>A и с.*1279A>C.

ВЫВОДЫ

1. В структуре гена *MyoD1* у овец ставропольской породы обнаружено 37 однонуклеотидных замен, из них десять SNP не внесены в общемировую базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые. У овец породы маньчский меринос обнаружено 39 однонуклеотидных замен, из них одиннадцать SNP не внесены в базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые. У северокавказской породы овец выявлено 39 однонуклеотидных замен, из них одиннадцать SNP не внесены в базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые.

2. Кодирующая область гена *MyoD1* у всех исследованных пород содержит ряд SNP, но отличается выраженным консерватизмом. В 5' фланкирующей области гена *MyoD1* у овец северокавказской породы и овец породы маньчский меринос обнаружены SNP с.-1807C>T и с.-1447C>T, не найденные у овец ставропольской породы. Однонуклеотидные замены с.-1607C>A, с.-1176A>G и с.-932G>T выявлены только у овец северокавказской породы, замены с.-910G>T и с.-909G>T выявлены только у баранчиков ставропольской породы.

3. В 3'UTR не транскрибируемой области гена *MyoD1* у овец пород маньчский меринос и ставропольской обнаружены мутации с.*442C>T и с.*473G>T, у овец северокавказской породы эти замены отсутствуют. Замена с.*706A>G обнаружена у баранчиков северокавказской породы и маньчский меринос, у баранчиков ставропольской породы замена с.*706A>G не выявлена.

4. В 3' фланкирующей области гена *MyoD1* у овец северокавказской породы и овец породы маньчский меринос обнаружены мутации с.*1258G>T, с.*1379G>A, у овец ставропольской породы таких замен не установлено. Однонуклеотидная замена с.*1834G>A выявлена только у представителей северокавказской породы. Мутация с.*1961A>T обнаружена только у представителей ставропольской породы. У овец породы маньчский меринос и у овец ставропольской породы найдены замены

с.*1839G>A и с.*2171A>G, у баранчиков северокавказской породы эти мутации не найдены.

5. Баранчики-годовички ставропольской породы, имеющие желательные мутантные аллели – с.-1687С и с.*2171G достоверно превосходят особей, несущих нежелательные аллели – с. -1687Т и с.*2171А по большинству убойных показателей, в том числе по показателям морфологического состава туши. Носители мутантных аллелей с.-1687С и с.*2171G превосходят особей гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1687Т и с.*2171А по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 17 % ($p = 0,03$); 17,5 % ($p = 0,04$) и 29 % ($p = 0,01$) соответственно.

6. Животные породы маньчский меринос несущие желательный мутантный аллель с.-1235А достоверно превосходят носителей нежелательного аллеля с.-1235G по 14 убойным показателям, в том числе по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 9 % ($p = 0,01$); 11 % ($p = 0,05$) и 15 % ($p = 0,03$) соответственно. Животные, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.*442С и с.*473G достоверно превосходят носителей мутантных аллелей с.*442Т и с.*473Т по 16 убойным показателям, в том числе по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 6,47 % ($p = 0,02$); 6,62 % ($p = 0,03$) и 8,28 % ($p = 0,04$) соответственно.

7. Особи северокавказской породы, имеющие в геноме аллель дикого типа с.*1279А в гомозиготном варианте, превосходят своих сверстников, имеющих в геноме мутантный аллель с.*1279С по 13 убойным показателям. Баранчики с желательным аллелем с.*1279А превосходят баранчиков с нежелательным аллелем с.*1279С по предубойной живой массе – на 7,84 % ($p = 0,02$), по массе парной туши – на 8,22 % ($p = 0,01$), по абсолютной живой массе – на 10,38 % ($p = 0,03$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1) Прогнозирование мясной продуктивности по гену *MyoD1* у овец ставропольской породы необходимо проводить с использованием маркеров-кандидатов с.-1687T>C и с.*2171A>G, у овец породы манычский меринос – с использованием маркеров-кандидатов с.-1235G>A и с.*442C>T и с.*473G>T, у овец северокавказской породы – с использованием маркера-кандидата с.*1279A>C.

2) Для улучшения показателей мясной продуктивности у овец ставропольской породы, необходимо закрепить в популяции мутантные аллели с.-1687C и с.*2171G и элиминировать референсные аллели с.-1687T, с.*2171A. У овец породы манычский меринос необходимо закрепить в популяции аллели с.-1235A, с.*442C и с.*473G, и исключить животных, несущих аллели с.-1235G, с.*442T и с.*473T. У овец северокавказской породы необходимо закрепить в популяции референсный аллель с.*1279A и исключить из разведения животных, несущих мутантный аллель с.*1279C.

3) Полученные результаты могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных пособий, чтении лекций, а также при проведении практических занятий по генетике, селекции и разведению овец.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Продолжить исследование по поиску новых геномных маркеро-кандидатов для селекции овец российских пород с целью повышения их мясной продуктивности. Сформировать научную базу для маркер-ассоциированной селекции овец российских пород. Изучить новые гены, работа которых связана с развитием мышечной ткани, в том числе – для оценки возможности использования данных генов для направленного редактирования методом CRISPR/CAS.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

СТ – ставропольская порода

ММ – манычский меринос

СК – северокавказская порода

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

SNP – однонуклеотидный полиморфизм, мутация (Single Nucleotide Polymorphism)

NGS – секвенирование нового поколения (Next Generation Sequencing).

NCBI – национальный центр биотехнологии (National Center for Biotechnology Information)

HGVS– общество изучения вариабельности человеческого генома (Human Genome Variation Society)

MAS – маркер-ассоциированная селекция (marker-assisted selection)

QTL – локусы количественных признаков (Quantitative Trait Loci)

QTN – нуклеотиды количественных признаков (Quantitative Trait Nucleotide).

MSTN – ген миостатин

STR – (или STMS – Sequence Tagged Microsatellite Site, SSR – simple sequence repeat) – short tandem repeat – микросателлиты, короткие tandemные повторы

RFLP – полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ, Restriction Fragment Length Polymorphism,)

PCR – полимеразная цепная реакция (ПЦР, Polymerase Chain Reaction,)

AS-PCR – аллель-специфичная ПЦР

AFLP – полиморфизм длин амплифицированных фрагментов (amplified fragment length polymorphism)

MRF – семейство миогенных регуляторных факторов (myogenic regulatory factors).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдиватов, С.Ю. Плодовитость и мясные качества каракульских овец / С.Ю. Абдиватов, Ш.Р. Юсупов // Животноводство. – 1986. – №. 5. – С. 56–57.
2. Абонеев, В.В. Откормочные и мясные качества баранчиков от внутри- и кросслинейного подбора / В.В. Абонеев, А.И. Суров, И.Н. Шарко // Сборник научных трудов / СНИИЖК. Ставрополь. – 2003. – № 1. – С. 21–26.
3. Абонеев, В.В. Стратегия развития овцеводства в Российской Федерации / В.В. Абонеев // Достижения науки и техники АПК. – 2008. – №. 10. – С. 37–39.
4. Абонеев, В.В. Мясная и шерстная продуктивность тонкорунных овец разного происхождения / В.В. Абонеев, А.И. Суров, Д.М. Рудаков // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2007. – №. 1. – С. 30–32.
5. Амерханов, Х.А. Из истории российского овцеводства / Х.А. Амерханов, В.И. Трухачев, М.И. Селионова. – Ставрополь: ИП Мокринский Н.С., 2017. – 408 с.
6. Андриенко, Д.А. Особенности формирования мясных качеств молодняка овец ставропольской породы / Д.А. Андриенко, П.Н. Шкилев // зоотехния. – 2010. – № 2. – С. 61–63.
7. Аульченко, Ю.С. Методологические подходы и стратегии картирования генов, контролирующих комплексные признаки человека / Ю.С. Аульченко, Т.И. Аксенович // Вестник ВОГиС. – 2006. – Т. 10. – № 1. – С. 189–202.
8. Бабичев, Д.В. Более широкое использование овец манычского типа ставропольской породы / Д.В. Бабичев, В.А. Мороз // Овцеводство. – 1992. – № 2. – С. 8–19.
9. Балан, О. В. Особенности сателлитных клеток и миобластов на разных стадиях онтогенеза крыс / О.В. Балан, Е. А. Воротеяк, Т. Д. Смирнова, Н. Д. Озернюк // Биология клетки. – 2008. – №. 2. – С. 151–155.

10. Балан, О.В. Экспрессия генов MyoD1 и мкадгерина в культурах миогенных клеток предшественников, выделенных из мышц крыс на разных стадиях онтогенеза / О.В. Балан, Н.Д. Озернюк // Биология клетки. – 2011. – №. 2. – С. 145–152.
11. Банникова, А.А. Молекулярные маркеры и современная филогенетика млекопитающих / А.А. Банникова // Журнал Общей Биологии. – 2004. – Т. 65. – № 4. – С. 278–305.
12. Бархатов, И.М. Секвенирование нового поколения и области его применения в онкогематологии / И.М. Бархатов, А.В. Предеус, А.Б. Чухловин // Онкогематология. – 2016. –Т. 11. – № 4. – С. 56–63.
13. Беляева, А.М. Совершенствование племенных и продуктивных качеств целинного типа овец ставропольской породы / А.М. Беляева // Современные достижения биотехнологии воспроизводства – основа повышения продуктивности с.-х. животных. Ставрополь. – 2009. – № 2. – С. 7–12.
14. Болдырев, В.А. Продуктивные и некоторые биологические особенности помесных манычско-грозненских ярок : автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.01 / Болдырев Валерий Астаевич; Ставрополь. – 2007. – 20 с.
15. Бурабаев, А.А. Установление генетических связей между различными породами овец республики Казахстан с использованием ДНК-микросателлитов / А.А. Бурабаев, Н.С. Марзанов, С.М. Мамадалиев, Ж.К. Кошематов, А.Ж. Ажибаев // Вестник науки Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина. – 2009. – № 2. – С. 140-144.
16. Вароян, О.Х. Продуктивные и некоторые биологические особенности ярок ставропольской породы в зависимости от настрига и выхода чистой шерсти у родителей : автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.04 / Вароян Оганес Хачикович; Ставрополь. – 2000. – 26 с.

17. Вольный, Д.Н. Продуктивные и биологические особенности овец кавказской породы и их помесей от промышленного скрещивания с баранами разных пород : автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.01 / Вольный Дмитрий Николаевич. – Ставрополь. – 2009. – 24 с.
18. Гладырь, Е.А. Оценка степени дифференциации эдильбаевской и калмыцкой пород овец по микросателлитам / Е.А. Гладырь, Н.А. Зиновьева, Н.В. Чимидова // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 3. – С. 68-70.
19. Гладырь, Е.А. Характеристика аллелофонда якутского скота по микросателлитам / Е.А. Гладырь, Я.Л. Шадрин, П.В. Горелов, Л. Даваахуу, Р.Г. Попов, В.С. Матюков, А.К. Агышова, Н.А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – № 6. – С. 65–69.
20. Глазко, Т.Т. ДНК-технологии для повышения мясной продуктивности / Т.Т. Глазко, А.Б. Комаров, Е.В. Борзаковская // Известия ТСХА. – Вып. 1: теоретический и научно-практический журнал. – 2008. – С. 75–80.
21. Глик, Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. – М., 2002. – 589 с.
22. Дейкин, А.В. Генетические маркеры в мясном овцеводстве / А.В. Дейкин, М.И. Селионова, А.Ю. Криворучко, Д.В. Коваленко, В.И. Трухачев // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2016. – Т. 20. – №5. – С. 576–583.
23. Денискова, Т.Е. Изменчивость микросателлитов породах овец, разводимых в России / Т.Е. Денискова, М.И. Селионова, Е.А. Гладырь, А.В. Доцев, Г.Т. Бобрышова, О.В. Костюнина, Г. Брем, Н.А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 6. – С. 801–810.
24. Денискова, Т.Е. Характеристика некоторых российских пород овец по микросателлитным маркерам / Т.Е. Денискова, Е.А. Гладырь, Н.А. Зиновьева. – 2016. – № 3. – С. 1–6.
25. Джунельбаев, Е.Т. Улучшение овец ставропольской породы с использованием отечественного и зарубежного генофонда в условиях

степного поволжья / Е.Т. Джунельбаев, Ю.И. Гальцев, Е.А. Лакота, О.А. Воронцова // Аграрный научный журнал. – 2014. – № 10. – С. 9–11.

26. Зиновьева, Н.А. Некоторые аспекты использования микросателлитов в свиноводстве / Н.А. Зиновьева, Е.И. Сизарева, Е.А. Гладырь, Н.В. Проскурина, К.М. Шавырина // Достижения науки и техники АПК. – 2009. – №8. – С. 38–41.

27. Зиновьева, Н.А. Генетическая характеристика свиней пород крупная белая и йоркшир различного происхождения с использованием ДНК-маркеров / Н.А. Зиновьева, П.В. Ларионова, Т.И. Тихомирова, Е.А. Гладырь, К.М. Шавырина // Доклады РАСХН. – 2008. – № 2 – С. 33–36.

28. Зиновьева, Н.А. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных / Н.А. Зиновьева, О.В. Костюнина, Е.А. Гладырь, А.Д. Банникова, В.Р. Харзинова, П.В. Ларионова, К.М. Шавырина, Л.К. Эрнст // Зоотехния. – 2013. – № 9. – С. 5–9.

29. Зиновьева, Н.А. Современные методы генетического контроля селекционных процессов и сертификация племенного материала в животноводстве / Н.А. Зиновьева, П.М. Кленовицкий, Е.А. Гладырь, А.А. Никишов. – Москва: Учебное пособие, 2008. – 329 с.

30. Исмаилов, И.С. Создание внутривидового типа овец северокавказской мясошерстной породы для центральной зоны Ставрополья / И.С. Исмаилов, Ю.В. Белый, В.Е. Закотин, И.В. Шевченко, Е.П. Поминова // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2008. – №. 3. – С. 10–15.

31. Калашников, А.П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: Справочное пособие/ Под ред. А.П. Калашникова, В.И. Фисинина, Н.И. Клейманова. – М., 2003.

32. Калашникова Л.А. ДНК-технологии оценки сельскохозяйственных животных / Л.А. Калашникова, Н.В. Рыжова // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2000. – № 1. – С. 59 – 63.

33. Карабаева, М.Э. Мясная продуктивность и качество мяса молодняка овец разных генотипов / М.Э. Карабаева, Н.А. Колотова // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2015. – №. 4. – С. 23–27.

34. Квитко, Ю.Д. Влияние селекции на мясную продуктивность овец / В.В. Абонеев, Ю.Д. Квитко, Б.Т. Абилов и др. // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2012. – Т. 1. – № 2. – С. 11–14.

35. Квитко, Ю.Д. Мясная продуктивность Северокавказской мясошерстной породы овец и ее помесей / Ю.Д. Квитко, И.И. Черкасова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2007. – № 1. – С. 77–79.

36. Ковалюк, Н.В. Использование генетических маркеров в селекционно-племенной работе / Н. Ковалюк, А. Ковалюк, Е. Чурилова, М. Масленников, Д.Сивогринов // Молочное и мясное скотоводство. – 2004. – № 8. – С. 20.

37. Ковалюк, Н.В. Использование генетических маркеров для повышения молочной продуктивности коров / Н.В. Ковалюк, В.Ф. Сацук, Е.В. Мачульская // Зоотехния. – 2007. – № 8. – С. 2–3.

38. Колосов, Ю.А. Использование генофонда ставропольской породы для совершенствования сальских овец / Ю.А. Колосов, И.В. Засемчук, В.А. Святогоров // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2012. – №. 2. – № 1. – С. 48–53.

39. Кубатбеков, Т.С. Продуктивные качества баранчиков разных генотипов / Т.С. Кубатбеков, С.Ш. Мамаев, З.А. Галиева // Зоотехния. – 2014. – №. 5. – С. 138–140.

40. Кулаков, Б.С. Повышение конкурентноспособности баранины и шерсти / Б.С. Кулаков // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2001. – №. 2. – С. 18–21.

41. Куликова, А.Я. Улучшение мясности у ставропольских овец / А.Я. Куликова, М.М. Павлов // Зоотехния. – 2003. – №. 2. – С. 18–20.

42. Лакота, Е.А. Методы и приемы повышения продуктивности мериносовых овец саратовской популяции / Е.А. Лакота, О.А. Воронцова // Современные достижения биотехнологии воспроизводства – основа повышения продуктивности с.-х. животных. Т. 2. –Ставрополь. – 2009. – С. 54-57.

43. Лакота, Е.А. Система скрещивания тонкорунных овец для создания племенных животных с повышенной живой массой, высоким настригом шерсти и улучшенными мясными качествами в степной зоне Поволжья / Е.А. Лакота // Аграрный вестник Юго-Востока. – 2018. – Т. 18. – №1. – С. 25–27.

44. Леонова, И.Н. Молекулярные маркеры: использование в селекции зерновых культур для идентификации, интрогрессии и пирамидирования генов / И.Н. Леонова // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 314–325.

45. Лобанов, П.В. Северокавказская мясошерстная порода прогрессирует / П.В. Лобанов, И. Селькин // Овцеводство. – 2000. – №. 2. – С. 40–46.

46. Марзанов, Н.С. Эволюция и генная технология в тонкорунном овцеводстве / Н.С. Марзанов. – Москва: Изд-во Всерос. науч.-исслед. ин-та животноводства, 2012. – 18 с.

47. Мороз, В.А. Овцеводство и козоводство / В.А. Мороз – Ставрополь: СтГАУ «АГРУС», 2005. – 496 с.

48. Мороз, В.А. Овцеводство как отрасль в прошлом, настоящем и будущем России / В.А. Мороз, А.Ф. Яковлев // Зоотехния. – 2008. – №. 1. – С. 27–28.

49. Мороз, В.А. Создание на базе австралийских мериносов новой породы тонкорунных овец «маньчский меринос» / В.А. Мороз, А.П. Докукин // Материалы координационного совещания по овцеводству ВНИИОК. – Ставрополь. – 1995. – С. 90–104.

50. Немова, Н.Н. Показатели энергетического метаболизма в процессах роста и развития лососевых рыб Salmonidae / Н.Н. Немова, О.В. Мещерякова, М.В. Чурова // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2015. – Т. 153. – № 8. – С. 7–13.

51. Озеров, М.Ю. Генетический профиль у различных пород овец по микросателлитам / М.Ю. Озеров, Н.С. Марзанов, М.Г. Насибов, Ю. Кантанен, М. Тапио // Вестник РАСХН. – 2003. – № 5. – С. 72–75.

52. Омаров, А.А. Динамика роста и развития молодняка северокавказской мясо-шерстной породы и помесей разных генотипов / А.А. Омаров // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2012. – Т. 1. – № 5. – С. 27–29.

53. Омаров, А.А. Мясная продуктивность потомства от подбора родителей по шерстному покрову / А.А. Омаров // Сб. научн. трудов ВНИИОК – Ставрополь. – 2002. – № 46. – С. 36–40.

54. Отрадных, В.А. Продуктивность овец Северокавказской породы / В.А. Отрадных, Ю.Н. Фролов // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2005. – №. 1. – С. 40–44.

55. Паюшина, О.В. Спонтанный миогенез в первичной культуре эмбриональной печени крысы / О.В. Паюшина, О.Н. Хныкова, Н.Н. Буторина, М.Н. Кожевникова, В.И. Старостин // Клеточная биология. – 2009. – Т. 425. – № 1. – С. 120–122.

56. Племяшов, К. В. Геномная селекция - будущее животноводства / К. В. Племяшов // Животноводство России. – 2014. – № 5. – С. 2–4.

57. Полянский, Н.Д. Оценка товарной массы шерсти овец ставропольской породы / Н.Д. Полянский, В.Д. Панасенко, В.И. Шакин, С.Н. Шумаенко // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2017. – Т. 10. – № 2. – С. 23-28.

58. Сапунов, А.Ф. Ставропольской породе 50, гпз «Советское руно» - 60 лет / А.Ф. Сапунов, Л.Ф. Кравцов, Д.И. Сидоренко, В.А. Мороз // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2000. – № 4. – С. 2.
59. Селионова, М.И. Перспективные генетические маркеры крупного рогатого скота / М.И. Селионова, Л.Н. Чижова, Г.Т. Бобрышова, Е.С. Суржикова, А.К. Михайленко // Вестник АПК Ставрополя. – 2018. – № 3 (31). – С. 44-51.
60. Селионова, М.И. Перспективы использования геномных технологий в селекции овец / М.И. Селионова, М.М. Айбазов, Т.В. Мамонтова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2014. – Т. 3. – № 7. – С. 107–112.
61. Сердюков, В.Н. Продуктивные особенности овец новой породы манычский меринос : автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук: 06.02.04 / Сердюков Василий Николаевич. – Всероссийский НИИ овцеводства и козоводства. Ставрополь. – 1996. – 27 с.
62. Сердюков, И.Г. Весовой рост и убойные показатели молодняка овец ставропольской породы и их помесей с австралийскими баранами / И.Г. Сердюков, М.Б. Павлов // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2010. – №. 1. – С. 40–43.
63. Смарагдов, М.Г. Методы молекулярных маркеров в селекции хозяйственно ценных признаков у крупного рогатого скота (обзор) / М.Г. Смарагдов // Сельскохозяйственная биология. – 2005. - Т. 40. – № 6. – С. 3–8.
64. Сулимова, Г.Е. ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения / Г.Е. Сулимова // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124. – № 3. – С. 260–271.
65. Суров, А.И. О рациональном использовании манычских мериносов в племенных и товарных стадах / А.И. Суров // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2006. – №. 4. – С. 23–25.

66. Суров, А.И. Продуктивность овец породы манычский меринос в зависимости от даты рождения / А.И. Суров, О.А. Минко // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2006. – № 4. – С. 8–10.

67. Суров, А.И. Эффективность использования баранов разных генотипов на матках породы манычский меринос: автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук / Суров Александр Иванович – Ставрополь, 2000. – 23 с.

68. Сусь, И.В. Мясная продуктивность манычских мериносов и качество получаемой баранины / И.В. Сусь, Е.В. Домодыко, В.В. Марченко, А.В. Бей, С.Л. Чирва // Все о мясе. Научно-технический и производственный журнал. – 2011. – № 2. – С. 30–31.

69. Телегина, Е.Ю. Взаимосвязь полиморфизма гена MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы / Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 6. – С. 21–25.

70. Телегина, Е.Ю. Однонуклеотидные замены в гене MyoD1 у овец северокавказской породы / Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, В.С. Скрипкин, О.А. Яцык // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2017. – № 2(34) – С. 53–57.

71. Телегина, Е.Ю. Полиморфизм гена MyoD1 у овец северокавказской породы. / Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, В.С. Скрипкин, О.А. Яцык // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию почетного работника высшего профессионального образования РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Исмаилова Исмаила Сагидовича «Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции». Ставрополь. – 2016. – С. 286–289.

72. Телегина, Е.Ю. Полиморфизм гена MyoD1 у овец ставропольской породы / Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, В.С. Скрипкин, О.А. Яцык, Е.А.

Киц // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – № 1(9). – С. 254–258.

73. Телегина, Е.Ю. Секвенирование гена MyoD1 у овец породы манычский меринос и оценка влияния аллелей на продуктивные показатели / Е.Ю. Телегина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 1. – С. 40–44.

74. Телегина, Е.Ю. Сравнительная оценка морфометрических показателей овец ставропольской породы и породы манычский меринос / Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык // Аграрный вестник Урала. – 2018. – Т.169. – № 2. – С. 40–45.

75. Телегина, Е.Ю. Сравнительная оценка структуры гена MyoD1 по сборкам oviAg1 3.1 и oviAg1 4.0 в базе данных NCBI / Ю.Е. Телегина, Ю.А. Криворучко, С.В. Скрипкин, А.О. Яцык // Материалы Международной научно-практической конференции «Наука в XXI веке: проблемы и перспективы развития». Воронеж. – 2017. – С. 10–14.

76. Трухачев, В.И. Научно обоснованные рекомендации по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности (для зооветеринарных специалистов) / В.И. Трухачев, А.Ю. Криворучко, Е.Ю. Телегина, О.А. Яцык, А.В. Мальченко. Ставропольский гос. аграрный ун-т. – Ставрополь, 2018. – 60с.

77. Трухачев, В.И. Научно обоснованные рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных (рекомендации для зооветеринарных специалистов) / В.И. Трухачев, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык, Е.Ю. Телегина, А.В. Мальченко. Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2018. – 44с.

78. Ульянов, А.И. Перспективы совершенствования породного генофонда овец в России / А.И. Ульянов, А.Я. Куликова // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2007. – №1. – С.1–6.

79. Ульянов, А.Н. Повышение мясной и шерстной продуктивности – неотложные проблемы овцеводства России / А.Н. Ульянов, А.Я. Куликова // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2013. – №2. – С. 19–24.

80. Федорова, З.Н. Сравнительная эффективность различных технологических приемов производства молодой баранины в тонкорунном овцеводстве Поволжья : дис. канд. с.-х. наук: 06.02.04/ Федорова Зинаида Николаевна. – Саратов, – 2003. – 93с.

81. Хлесткина, Е.К. Маркёр-ориентированная селекция и примеры ее использования в мировом картофелеводстве / Е.К. Хлесткина, В.К. Шумный, Н.А. Колчанов // Достижения науки и техники АПК. – 2016. – № 10. – С. 5–8.

82. Хлесткина, Е.К. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции / Е.К. Хлесткина // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17 – № 4(2). – С. 59–64.

83. Цырендондоков, Н.Д. Пути повышения мясной продуктивности тонкорунных овец / Н.Д. Цырендондоков // Овцеводство. – 1991. – № 1. – С. 16–18.

84. Шарко, И.Н. Хозяйственно-полезные признаки и некоторые биологические особенности потомства маньчжских мериносов от разных вариантов межлинейного подбора / И.Н. Шарко // автореферат дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.01 / Шарко Иван Николаевич. – Ставрополь, – 2005 – 24 с.

85. Шевелева, О.Н. Клеточные и молекулярные основы гистогенеза скелетных мышц / О.Н. Шевелева, О.В. Паюшина, В.И. Старостин // Известия Российской Академии наук. – 2012. – № 6. – С. 579–588.

86. Шумаенко, С.Н. Селекция овец ставропольской породы на увеличение шерстной продуктивности / С.Н. Шумаенко, Н.Д. Полянский, В.Д. Панасенко, В.И. Шакин // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2017. – № 2(10). – С. 29-36.

87. Шурыгин, М.Г. Миосателлиты как источник регенерации мышечной ткани / М.Г. Шурыгин., А.В. Болбат, И.А. Шурыгина // Общество с ограниченной ответственностью "Издательский Дом «Академия Естествознания». – 2015. – № 1. – С. 1741–1746.
88. Эрнст, Л.К. Сравнительный анализ пород крупного рогатого скота *Bos Taurus* и домашнего яка *Bos (Porphagus) grunniens* по микросателлитам / Л.К. Эрнст, Н.А. Зиновьева, Е.А. Гладырь. // Зоотехния. – 2009. – № 8. – С. 5-7.
89. Юдин, Н.С. Молекулярно-генетические маркеры экономически важных признаков у молочного скота / Н.С. Юдин, М.И. Воевода // Генетика. – 2015. – Т. 51. – № 5. – С. 600–612.
90. Яковлев, А.Ф. ДНК-технологии в селекции сельскохозяйственных животных / А.Ф. Яковлев, М.Г. Смарагдов, В.С. Матюков // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – № 8. – С. 49–51.
91. Яцык, О.А. Значение гена миостатина и гена миогенной дифференцировки -1 для роста и развития мышечной ткани у животных / О.А. Яцык, Е.Ю. Телегина, А.Ю. Криворучко // Новости науки АПК. – 2018. – Т. 2. – № 11. – С. 536-540.
92. Adhikari, S. Application of molecular markers in plant genome analysis: a review / S. Adhikari, S. Saha, A. Biswas, T.S. Rana et al. // The Nucleus. – 2017. – V. 60. – № 3. – P. 283–297.
93. Ahmad, M. Molecular marker-assisted selection of HMW glutenin alleles related to wheat bread quality by PCR-generated DNA markers / M. Ahmad // Theoretical and Applied Genetics. – 2000. – V. 101. – № 5-6. – P. 892–896.
94. Ajmone-Marsan, P. Genetic distances within and across cattle breeds as indicated by biallelic AFLP markers / P. Ajmone-Marsan, R. Negrini, E. Milanese, R. Bozzi et al. // Animal Genetics. – 2002. – V. 33. – № 4. – P. 280–286.
95. Almeida, S.E.M. Molecular markers in the LEP gene and reproductive performance of beef cattle / S.E.M. Almeida, E.A. Almeida, J.C.F. Moraes et al. // J. Anim. Breed. Genet. – 2003. – V. 120. – P. 106–113.

96. Asakura, A. Increased survival of muscle stem cells lacking the MyoD gene after transplantation into regenerating skeletal muscle / A. Asakura, H. Hirai, B. Kablar et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2007. – V. 104. – № 42. – P. 16552-16557.
97. Awad, A. Association of single nucleotide polymorphism in bone morphogenetic protein receptor 1b (BMPR-1B) gene with growth traits in chicken / A. Awad, M.S. El-Tarabany // *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi.* – 2015. – V. 21. – № 6. – P. 3–8.
98. Baird, N.A. Rapid SNP discovery and genetic mapping using sequenced RAD markers / N.A. Baird, P.D. Etter, T.S. Atwood et al. // *PLoS ONE.* – 2008. – V. 3. – № 10. – P. 17–27.
99. Beauchamp, J.R. Expression of CD34 and Myf5 defines the majority of quiescent adult skeletal muscle satellite cells / J.R. Beauchamp, L. Heslop, D.S. Yu, S. Tajbakhsh et al. // *Journal of Cell Biology.* – 2000. – V. 151. – № 6. – P.1221-1233.
100. Bennewitz, J. Top down preselection using marker assisted estimates of breeding values in dairy cattle / J. Bennewitz, N. Reinsch, F.Reinhardt et al. // *Journal of Animal Breeding and Genetics.* – 2004. – V. 121. – № 5. – P. 307–318.
101. Berkes, C.A. MyoD and the transcriptional control of myogenesis / C.A. Berkes, S.J. Tapscott // *Seminars in Cell and Developmental Biology.* – 2005. – V. 16. – № 5. – P. 585–595.
102. Beuzen, N.D. Molecular markers and their use in animal breeding / N.D. Beuzen, M.J. Stear, K.C. Chang // *Veterinary Journal.* – 2000. – V. 160. – № 1. – P. 42–52.
103. Bhuiyan, M.S.A. Identification of SNPs in MYOD gene family and their associations with carcass traits in cattle / M.S.A. Bhuiyan, N.K. Kim, Y.M. Cho, D.Yoon et al. // *Livestock Science.* – 2009. – V. 126. – № 3. – P. 292–297.

104. Blais, A. An initial blueprint for myogenic differentiation / A. Blais, M. Tsikitis, D. Acosta-Alvear, R. Sharan et al. // *Genes & Development*. – 2005. – V. 19. – № 5. – P. 553–569.
105. Blasco, A. A short critical history of the application of genomics to animal breeding / A. Blasco, M.A. Toro // *Livestock Science*. – 2014. – V. 166. – № 1. – P. 4–9.
106. Blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast // [Электронный ресурс] (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?CMD>) – Дата доступа: 26.05.16.
107. Bogdanovich, S. Functional improvement of dystrophic muscle by myostatin blockade / S. Bogdanovich, T.O. Krag, E.R. Barton, L.D. Morris et al. // *Nature*. – 2002. – V. 420. – № 14. – P. 418–421.
108. Bolormaa, S. Design of a low-density SNP chip for the main Australian sheep breeds and its effect on imputation and genomic prediction accuracy / S. Bolormaa, K. Gore, J.H. van der Werf, B.J. Hayes et al. // *Animal Genetics*. – 2015. – V. 46. – № 5. – P. 544–556.
109. Boman, I.A. An insertion in the coding region of the myostatin (MSTN) gene affects carcass conformation and fatness in the Norwegian Spælsau (*Ovis aries*) / I.A. Boman, D.I. Vage // *BMC Research Notes*. – 2009. – V. 2. – P. 1–5.
110. Boman, I.A. Impact of two myostatin (MSTN) mutations on weight gain and lamb carcass classification in Norwegian White Sheep (*Ovis aries*) / I.A. Boman, G. Klemetsdal, O. Nafstad, T. Blichfeldt, D.I. Vage // *Genet.Sel. Evol. GSE*. – 2010. – V. 42. – № 4. – P. 235–248.
111. Brookes, A.J. The essence of SNPs / A.J. Brookes // *Gene*. – 1999. – V. 234. – № 2. – P. 177–182.
112. Brown, J.K.M. Genetics of resistance to *Zymoseptoria tritici* and applications to wheat breeding / J.K.M. Brown, L. Chartrain, P. Lasserre-Zuber, C. Saintenac // *Fungal Genetics and Biology*. – 2015. – V. 79. – P. 33–41.
113. Butler, J.M. Genetics and genomics of core short tandem repeat loci used in human identity testing / J.M. Butler // *Journal of Forensic Sciences*. – 2006. – V. 51. – № 2. – P. 253–265.

114. Chargé, S.B.P. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. / S.B.P. Chargé, M.A. Rudnicki // *Physiological Reviews*. – 2004. – V. 84. – № 1. – P. 209–238.
115. Charmet, G. Implementation of genome-wide selection in wheat / G. Charmet, E. Storlie // *Russian Journal of Genetics: Applied Research*. – 2012. – V. 2. – № 4. – P. 298–303.
116. Cieslak, D. Relationship between genotypes at MYOG, MYF3 and MYF5 loci and carcass meat and fat deposition traits in pigs. / D. Cieslak, J. Kuryl, W. Kapelanski et al. // *Animal Science Papers and Reports*. – 2002. – V. 20. – № 2. – P. 77–92.
117. Çinar, M.U. The mRNA Expression Pattern of Skeletal Muscle Regulatory Factors in Divergent Phenotype Swine Breeds / M.U. Çinar, H. FAN. – 2012. – V. 18. – № 4. – P. 685–690.
118. Clop, A. A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep / A. Clop, F. Marcq, H. Takeda, D. Pirottin et al. // *Nature Genetics*. – 2006. – V. 38. – № 7. – P. 813–818.
119. Cockett, N.E. The callipyge mutation and other genes that affect muscle hypertrophy in sheep. / N.E. Cockett, M.A Smit; C.A. Bidwell et al. // *Genetics, selection, evolution : GSE*. – 2005. – V. 37. – № 1. – P. 65–81.
120. Collins, C.A. Integrated functions of Pax3 and Pax7 in the regulation of proliferation, cell size and myogenic differentiation / C.A. Collins, V.F. Gnocchi, R.B. White et al. // *PLoS ONE*. – 2009. – V. 4. – № 2. – P. 139–150.
121. Cornelison, D.D.W. MyoD $-/-$ Satellite Cells in Single-Fiber Culture Are Differentiation Defective and MRF4 Deficient / D.D.W. Cornelison, B.B. Olwin, M.A. Rudnicki, B.J. Wold et al. // *Developmental Biology*. – 2000. – V. 224. – № 2. – P. 122–137.
122. Danielak-Czech, B. Mutagen-induced chromosome instability in farm animals / B. Danielak-Czech, E. Słota // *Animal and Feed Sciences*. – 2004. – V. 13. – P. 257–267.

123. Davey, J.W. Genome-wide genetic marker discovery and genotyping using next-generation sequencing / J.W. Davey, P.A. Hohenlohe, P.D. Etter, J.Q. Boone et al. // *Nature Reviews Genetics*. – 2011. – V. 12. – № 7. – P. 499–510.
124. Deng, B. Functional analysis of pig myostatin gene promoter with some adipogenesis– and myogenesis-related factors / B. Deng, J. Wen, Y. Ding, Q. Gao et al. // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – 2012. – V. 363. – № 2. – P. 291–299.
125. Diez-Tascon, C. Genetic variation within the Merino sheep breed: Analysis of closely related populations using microsatellites / C. Diez-Tascon, R.P. Littlejohn, P.A. Almeida, A.M. Crawford // *Animal Genetics*. – 2000. – V. 31. – № 4. – P. 243–251.
126. Dodds, K.G. Integration of molecular and quantitative information in sheep and goat industry breeding programmes / K.G. Dodds, J.C. McEwan, G.H. Davis // *Small Ruminant Research*. – 2007. – V. 70. – № 1. – P. 32–41.
127. Dominik, S. A single nucleotide polymorphism on chromosome 10 is highly predictive for the polled phenotype in Australian Merino sheep / S. Dominik, J.M. Henshall, B.J. Hayes // *Animal Genetics*. – 2012. – V. 43. – № 4. – P. 468–470.
128. Du, R. Functional analysis of the Myostatin gene promoter in sheep / R. Du, X. An, Y. Chen, J. Qin // *Science in China Press*. – 2007. – V. 50. – № 5. – P. 648–654.
129. Estoup, A. Homoplasmy and mutation model at microsatellite loci and their consequences for population genetics analysis / A. Estoup, P. Jarne, J.M. Cornuet // *Molecular Ecology*. – 2002. – V. 11. – № 9. – P. 1591–1604.
130. Evrony G.D. Single-neuron sequencing analysis of 11 retrotransposition and somatic mutation in the human brain / G.D. Evrony, X. Cai, E. Lee et al. // *Cell*. – 2012. – V. 151. – № 3. – P. 483–496.
131. Fajardo, V. CR-RFLP authentication of meats from red deer (*Cervus elaphus*), fallow deer (*Dama dama*), roe deer (*Capreolus capreolus*), cattle (*Bos taurus*), sheep (*Ovis aries*), and goat (*Capra hircus*) / V. Fajardo, I González,

I. López-Calleja et al. // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2006. – V. 54. – № 4. – P. 1144–1150.

132. Fan, H. Molecular mechanism underlying the differential MYF6 expression in postnatal skeletal muscle of Duroc and Pietrain breeds / H. Fan, M.U. Cinar, C. Phatsara et al. // *Gene*. – 2011. – V. 486. – № 2. – P. 8–14.

133. Gan, S.Q. Association of SNP Haplotypes at the Myostatin Gene with Muscular Hypertrophy in Sheep / S.Q. Gan, Z. Du, S.R. Liu, Y.L. Yang et al. // *Animal Science*. – 2008. – V. 21. – № 7. – P. 928–935.

134. Geetha-Loganathan, P. Wnt signaling in limb organogenesis / P. Geetha-Loganathan, S. Nimmagadda, M. Scaal // *Organogenesis*. – 2008. – V. 4. – № 2. – P. 109–115.

135. Gerber, A.N. Two domains of MyoD mediate transcriptional activation of genes in repressive chromatin: A mechanism for lineage determination in myogenesis / A.N. Gerber, T. R. Klesert, D. A. Bergstrom et al. // *Genes and Development*. – 1997. – V. 11. – № 4. – P. 436–450.

136. Gerhart, J. MyoD-Positive Myoblasts Are Present in Mature Fetal Organs Lacking Skeletal Muscle / J. Gerhart, B. Bast, C. Neely et al. // *J Cell Biol*. – 2001. – V. 155. – № 3. – P. 381–392.

137. Glass, D.J. Molecular mechanisms modulating muscle mass / D.J. Glass // *Trends in Molecular Medicine*. – 2003. – V. 9. – № 8. – P. 344–350.

138. Goddard, M.E. Genomic selection / M.E. Goddard, B.J. Hayes // *J. Anim. Breed. Genet.* . – 2007. – V. 124. – P. 323–330.

139. Goddard, M.E. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M.E. Goddard, B.J. Hayes // *Nature Reviews Genetics*. – 2009. – V. 10. – № 6. – P. 381–391.

140. Gómez, J.A. Immunohistochemical profile of Myogenin and MyoD1 does not support skeletal muscle lineage in alveolar soft part sarcoma: A study of 19 tumors / J.A. Gómez, M.B. Amin, J.Y. Ro, M.D. Linden et al. // *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. – 1999. – V. 123. – № 6. – P. 503–507.

141. Gordeeva, E.I. Marker-assisted development of bread wheat near-isogenic lines carrying various combinations of purple pericarp (Pp) alleles / E.I. Gordeeva, O.Y. Shoeva, E.K. Khlestkina // *Euphytica*. – 2015. – V. 203. – № 2. – P. 469–476.

142. Groeneveld, L.F. Genetic diversity in farm animals – A review / L.F. Groeneveld, J.A. Lenstra, H. Eding, M.A. Toro et al. // *Animal Genetics*. – 2010. – V. 41. – № 1. – P. 6–31.

143. Grover, A. Development and use of molecular markers: past and present. / A. Grover, P.C. Sharma // *Critical reviews in biotechnology*. – 2016. – Vol. 36. – № 2. – P. 290–302.

144. Gupta, P.K. Array-based high-throughput DNA markers for crop improvement / P.K. Gupta, S. Rustgi, R.R. Mir // *Heredity*. – 2008. – V. 101. – № 1. – P. 5–18.

145. Gymrek, M. Abundant contribution of short tandem repeats to gene expression variation in humans / M. Gymrek, T. Willems, A. Guilmatre, H. Zeng et al. // *Nature Genetics*. – 2015. – V. 48. – № 1. – P. 22–29.

146. Habier, D. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values / D. Habier, R.L. Fernando, J.C.M. Dekkers // *Genetics*. – 2007. – V. 177. – № 4. – P. 2389–2397.

147. Hadjipavlou, G. Two single nucleotide polymorphisms in the myostatin (GDF8) gene have significant association with muscle depth of commercial Charollais sheep / G. Hadjipavlou, O. Matika, A. Clop, S.C. Bishop // *Animal Genetics*. – 2008. – V. 39. – P. 346–353.

148. Hagen, I.J. Molecular and bioinformatic strategies for gene discovery for meat traits: A reverse genetics approach / I.J. Hagen, A. Zadissa, J.C. McEwan et al. // *Australian Journal of Experimental Agriculture*. – 2005. – V. 45. – № 8. – P. 801–807.

149. Han, J. Effect of myostatin (MSTN) g+6223G>A on production and carcass traits in New Zealand romney sheep / J. Han, H. Zhou, R. H. Forrest,

J. R. Sedcole et al. // Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2010. – V. 23. – № 7. – P. 863–866.

150. Han, J. Myostatin (MSTN) gene haplotypes and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney lambs / J. Han, R.H. Forrestb J.R. Sedcole et al. // Small Ruminant Research. – 2015. – V. 127. – P. 8–19.

151. Hansen, C. Genetic diversity among Canadienne, Brown Swiss, Holstein and Jersey cattle of Canada based on 15 bovine microsatellite markers / C. Hansen, J.N. Shrestha, R.J. Parker, G.H. Crow et al. // Genome. – 2002. – V. 45. – № 5. – P. 897–904.

152. Harripaul, R. Mapping autosomal recessive intellectual disability: combined microarray and exome sequencing identifies 26 novel candidate genes in 192 consanguineous families / R. Harripaul, N. Vasli, A. Mikhailov et al. // Molecular Psychiatry. – 2017. – № 23. – P. 973–984.

153. Hayes, B.J. The future of livestock breeding: genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. / B.J. Hayes, H.A. Lewin, M.E. Goddard // Trends in genetics. – 2013. – V. 29. – № 4. – P. 206–214.

154. Heslop, L. Evidence for a myogenic stem cell that is exhausted in dystrophic muscle. / L. Heslop, J.E. Morgan, T.A. Partridge // Journal of cell science. – 2000. – V. 113. – P. 2299–2308.

155. Hoda, A. Genetic diversity in albanian sheep breeds estimated by aflu markers / A. Hoda, P. Ajmone-Marsan, P. Dobi V. Bozgo et al. // Albanian Journal of Agricultural Sciences. – 2010. – V. 10. – № 2. – P. 23–29.

156. Hope, M. The effects of the myostatin g + 6723G > A mutation on carcass and meat quality of lamb / M. Hope, F. Haynes; H. Oddy et al. // MESC. – 2013. – V. 95. – № 1. – P. 118–122.

157. Hosamani, M. Differentiation of sheep pox and goat poxviruses by sequence analysis and PCR-RFLP of P32 gene / M. Hosamani, B. Mondal, P.A. Tembhrune, S.K. Bandyopadhyay et al. // Virus Genes. – 2004. – V. 29. – № 1. – P. 73–80.

158. Houston, R.D. A melanocortin-4 receptor (MC4R) polymorphism is associated with performance traits in divergently selected large white pig populations / R.D. Houston, N.D. Cameron, K.A. Rance // *Animal Genetics*. – 2004. – V. 35. – № 5. – P. 386–390.

159. Hu, Z.L. Developmental progress and current status of the Animal QTLdb / Z.L. Hu, C.A. Park, J.M. Reecy // *Nucleic Acids Research*. – 2016. – V. 44. – № D1. – P. 827–833.

160. Huynen, L. Nucleotide sequence of the sheep MyoD1 gene. / L. Huynen, J. Bass, R.C. Gardner, A.R. Bellamy // *Nucleic acids research*. – 1992. – V. 20. – № 2. – P. 374.

161. Johnson, P.L. Investigations into the GDF8 g+6723G-A polymorphism in New Zealand Texel sheep. / P.L. Johnson, K.G. Dodds, W.E. Bain et al. // *Journal of animal science*. – 2009. – V. 87. – № 6. – P. 1856–1864.

162. Johnston, I. A. Molecular Biotechnology of Development and Growth in Fish Muscle / I. A Johnston, D.J. Macqueen // *Fisheries (Bethesda)*. – 2008. – № 3. – P. 241–262.

163. Jung, Y.J. A novel RUNX2 mutation in exon 8, G462X, in a patient with Cleidocranial Dysplasia / Y.J. Jung, Bae, H.S. Ryoo, H.M. Baek, S. Hak // *Journal of Cellular Biochemistry*. – 2018. – V. 119. – № 1. – P. 1152–1162.

164. Kapelański, W. Polymorphism in coding and non-coding regions of the MyoD gene family and meat quality in pigs / W. Kapelański, S.Grajewska, J.Kurył, M. Bocian et al. // *Folia Biologica*. – 2005. – V. 53. – № 6. – P. 45–49.

165. Kassar-Duchossoy, L. Mrf4 determines skeletal muscle identity in Myf5:Myod double-mutant mice / L. Kassar-Duchossoy, B. Gayraud-Morel, D. Gomès et al. // *Nature Publishing Group*. – 2004. – V. 431. – P. 466–471.

166. Keirstead, N.D. Single nucleotide polymorphisms in collagenous lectins and other innate immune genes in pigs with common infectious diseases / N.D. Keirstead, M A Hayes, G E Vandervoort et al. // *Veterinary Immunology and Immunopathology*. – 2011. – V. 142. – № 1-2. – P. 1–13.

167. Kijas, J.W. Evidence for multiple alleles effecting muscling and fatness at the Ovine GDF8 locus / J.W. Kijas, R. McCulloch, J.E. Edwards, V.H. Oddy, et al. // BMC Genetics. – 2007. – V. 8. – P. 11–21.

168. Kim, K.S. A missense variant of the porcine melanocortin-4 receptor (MC4R) gene is associated with fatness, growth, and feed intake traits / K.S. Kim N. Larsen, T. Short, G. Plastow, M. F. Rothschild // Mammalian Genome. – 2000. – V. 11. – № 2. – P. 131–135.

169. Kimura, E. Cell-lineage regulated myogenesis for dystrophin replacement: a novel therapeutic approach for treatment of muscular dystrophy / E. Kimura, J.J. Han, S. Li, B. Fall, J. Ra, M. Haraguchi et al. // Hum Mol Genet. – 2008. – Vol. 17. – № 16. – P. 2507–2517.

170. Kirkpatrick, M. Chromosome inversions, local adaptation and speciation / M. Kirkpatrick, N. Barton // Genetics. – 2006. – V. 173. – № 1. – P. 419-434.

171. Kitzmann, M. Crosstalk between cell cycle regulators and the myogenic factor MyoD in skeletal myoblasts / M. Kitzmann, A. Fernandez // Cellular and Molecular Life Sciences. – 2001. – V. 58. – № 4. – P. 571–579.

172. Kłosowska, D. A relationship between the PCR-RFLP polymorphism in porcine MYOG, MYOD1 and MYF5 genes and microstructural characteristics of m. longissimus lumborum in Pietrain x (Polish Large White x Polish Landrace) crosses / D. Kłosowska, J. Kuryl, G. Elminowska-Wenda, W. Kapelański et al. // Czech Journal of Animal Science. – 2004. – V. 49. – № 3. – P. 99–107.

173. Kolpakov, R. Efficient and flexible detection of tandem repeats in DNA / R. Kolpakov, G. Bana, G. Kucherov // Nucleic Acids Research. – 2003. – V. 31. – № 13. – P. 3672–3678.

174. Kolpashchikov, D.M. Split DNA enzyme for visual single nucleotide polymorphism typing / D.M. Kolpashchikov // Journal of the American Chemical Society. – 2008. – V. 130. – № 10. – P. 2934–2935.

175. Komar, A.A. SNPs: Impact on Gene Function and Phenotype / A.A. Komar. – 2007. – V. 8. – P. 1075–1080.

176. Kuryl, J. Are polymorphism in non-coding regions of porcine MyoD genes suitable for predicting meat and fat deposition in the carcass / J. Kuryl, W. Kapelański, D. Ciecłak, S. Grajewska // *Anim. Sci. Pap. Rep.* – 2002. – Vol. 20. – P. 245–254.
177. Kwok, P.Y. Detection of single nucleotide polymorphisms. / P.Y. Kwok, X. Chen // *Curr Issues Mol Biol.* – 2003. – V. 5. – № 2. – P. 43–50.
178. Lampidonis, A.D. Cloning of the 5' regulatory regions and functional characterization of the core promoters of ovine PLAUI (u-PA) and SERPIN1 (PAI-1) / A.D. Lampidonis, G. Theodorou, C. Pecorini, R. Rebutti et al. // *Gene.* – 2011. – V. 489. – № 1. – P. 11–20.
179. Langley, B. Myostatin inhibits myoblast differentiation by down-regulating MyoD expression / B. Langley, M. Thomas, A. Bishop et al. // *Journal of Biological Chemistry.* – 2002. – V. 277. – № 51. – P. 49831–49840.
180. Li, J. Genetic effects of PRNP gene insertion/deletion (indel) on phenotypic traits in sheep / J. Li, S. Erdenee, S. Zhang, Z. Wei et al. // *Prion.* – 2018. – V. 12. – № 1. – P. 42–53.
181. Li, M.H. Genetic relationships among twelve Chinese indigenous goat populations based on microsatellite analysis / M.H. Li, S.H. Zhao, C. Bian, H.S. Wang et al. // *Genetics Selection Evolution.* – 2008. – V. 34. – P. 729–744.
182. Li, M.H. The genetic structure of cattle populations (*Bos taurus*) in northern Eurasia and the neighbouring. Near Eastern regions: implications for breeding strategies and conservation / M.H. Li, I. Tapio, J. Vilkki et al. // *Molecular Ecology.* – 2007. – V. 16. – P. 3839–3853.
183. Liu, J. An improved allele-specific PCR primer design method for SNP marker analysis and its application / J. Liu, S. Huang, M. Sun, S. Liu et al. // *Plant Methods.* – 2012. – P. 1–9.
184. Liu, M. Association of MYF5 and MYOD1 gene polymorphisms and meat quality traits in Large White x Meishan F2 pig populations / M. Liu, J. Peng, D.Q. Xu, R. Zheng et al. // *Biochemical Genetics.* – 2008. – V. 46. – №12. – P. 720-732.

185. Lobo, A.M.B.O. Differentially transcribed genes in skeletal muscle of lambs / A.M.B.O. Lobo, S.E.F. Guimaraes, S.R. Paiva, F.F. Cardoso et al. // *Livestock Science*. – 2012. – V. 150. – № 3. – P. 31–41.
186. Maagdenberg, K.V.D. The Asp298Asn missense mutation in the porcine melanocortin-4 receptor (MC4R) gene can be used to affect growth and carcass traits without an effect on meat quality / K. Van Den Maagdenberg, A. Stinckens, E. Claeys et al. // *Animal*. – 2007. – V. 1. – № 8. – P. 1089–1098.
187. Macfarlane, J.M. The contribution of genetic improvement for lamb meat production / J.M. Macfarlane, G. Simm // *Tecnol. & Ciên. Agropec.* – 2008. – № 7. – P. 7-14.
188. Marwal, A. Molecular Markers / A. Marwal, A.K. Sahu, R.K. Gaur // *Animal Biotechnology. Models in Discovery and Translation*. – Rajasthan, India: Elsevier, 2014. – № 5. – P. 289-305.
189. Masri, A. Evaluating the effects of the c.*1232G > A mutation and TM-QTL in Texel×Welsh Mountain lambs using ultrasound and video image analyses / A.Y. Masri, N.R. Lambe, J.M. Macfarlane, S. Brotherstone et al. // *Small Ruminant Research*. – 2011. – V. 99. – № 3. – P. 99–109.
190. Masri, A.Y. The effects of a loin muscling quantitative trait locus (LoinMAXTM) on carcass and VIA-based traits in crossbred lambs / A.Y. Masri, N.R. Lambe, J.M. Macfarlane, S. Brotherstone et. al. // *Anim.* – 2010. – № 4(03). – P. 407–415.
191. Massari, M.E. Helix-Loop-Helix Proteins: Regulators of Transcription in Eucaryotic Organisms / M.E. Massari, C. Murre // *Molecular and Cellular Biology*. – 2000. – V. 20. – № 2. – P. 429–440.
192. McCroskery, S. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal / S. McCroskery, M. Thomas, L. Maxwell, M. Sharma, R. Kambadur et al. // *Journal of Cell Biology*. – 2003. – V. 162. – № 6. – P. 1135–1147.
193. McCue, M.E. A high density SNP array for the domestic horse and extant Perissodactyla: Utility for association mapping, genetic diversity, and

phylogeny studies / M.E. McCue, D.L. Bannasch, J.L. Petersen, J. Gurr et al. // *PLoS Genetics*. – 2012. – V. 8. – № 1. P. 54–69.

194. Megeney, L.A. MyoD is required for myogenic stem cell function in adult skeletal muscle / L.A. Megeney, B. Kablar, K. Garrett et al. // *Genes and Development*. – 1996. – V. 10. – № 10. – P. 1173–1183.

195. Mendler, L. Myostatin levels in regenerating rat muscles and in myogenic cell cultures / L. Mendler, E. Zádor, M.V. Heyen et al. // *Journal of Muscle Research and Cell Motility*. – 2000. – V. 21. – № 6. – P. 551–563.

196. Menz, M.A. A high-density genetic map of *Sorghum bicolor* (L.) Moench based on 2926 AFLP, RELP and SSR markers. / M.A. Menz, R.R. Klein, J.E. Mullet, J.A. Obert, N.C. Unruh, P.E. Klein // *Plant Mol Biol*. – 2002. – V. 48. – № 5. – P. 483–490.

197. Meuwissen, T. Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding / T. Meuwissen, B. Hayes, M. Goddard // *Animal Frontiers*. – 2016. – V. 6. – № 1. – P. 16–25.

198. Meuwissen, T.H.E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps / T.H.E. Meuwissen, B.J. Hayes, M.E. Goddard // *Genetics*. – 2001. – V. 157. – № 4. – P. 1819–1829.

199. Mirhoseini, S.Z. An AFLP Male-Specific Marker Detected in 15 Iranian Sheep and Goats Populations / S.Z. Mirhoseini, N. Badbarin, A. Khaleghzadegan // *Life Science Journal*. – 2012. – V. 9. – № 3. – P. 2048–2052.

200. Muroya, S. Related Expression of MyoD and Myf5 with Myosin Heavy Chain Isoform Types in Bovine Adult Skeletal Muscles / S. Muroya, I. Nakajima, K. Chikuni // *Zoolog Sci*. – 2002. – V. 19. – № 7. – P. 755–761.

201. Naish, K.A. Multilocus DNA-fingerprinting and RAPD reveal similar genetic-relationships between strains of *Oreochromis niloticus* (Pisces:Cichlidae) / K.A. Naish, M. Warren, F. Bardakci et al. // *Molecular Ecology*. – 1995. – V. 4. – № 2. – P. 271–274.

202. Ncbi. // [Электронный ресурс] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=MyoD1>) – Дата доступа: 21.04.16.

203. Ncbi.nlm.nih.gov/gene // [Электронный ресурс] (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/443405?report=gene_table) – Дата доступа: 10.11.16.
204. Ncbi.nlm.nih.gov/snp // [Электронный ресурс] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>) – Дата доступа: 17.10.16.
205. Ncbi.nlm.nih.gov/Structure // [Электронный ресурс] (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi?seqinput=NP_001009390.1) – Дата доступа: 25.01.17.
206. Negrini, R. Tuscany autochthonous cattle breeds: An original genetic resource investigated by AFLP markers / R. Negrini, E. Milanese, R. Bozzi et al. // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2006. – V. 123. – № 1. – P. 10–16.
207. Nishi, M. A missense mutant myostatin causes hyperplasia without hypertrophy in the mouse muscle / M. Nishi, A. Yasue, N. Shinichirou, N. Tsutomu et al. // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2002. – V. 293. – № 1. – P. 247–251.
208. Norton, J.D. ID helix-loop-helix proteins in cell growth, differentiation and tumorigenesis / J.D. Norton // *Biological Sciences*. – 2000. – V. 113 – P. 3897-3905.
209. Novitch, B.G. pRb is required for MEF2-dependent gene expression as well as cell– cycle arrest during skeletal muscle differentiation / B.G. Novitch, D.B. Spicer, P.S. Kim et al. // *Curr Biol*. – 1999. – V. 9. – № 9. – P. 449–459.
210. Onyango, M.G. Assessment of population genetic structure in the arbovirus vector midge, *Culicoides brevitarsis* (Diptera: Ceratopogonidae), using multi-locus DNA microsatellites / M.G. Onyango, N.W. Beebe, D. Gopurenko, G. Bellis et al. // *Veterinary Research*. – 2015. – V. 46. – № 1. – P. 1–9.
211. Pan, Y.C. Wnt3a signal pathways activate MyoD expression by targeting cis-elements inside and outside its distal enhancer. / Y.C. Pan, X.W. Wang, H.F. Teng et al. // *Bioscience Reports*. – 2015. – V. 35. – № 2. – P. 12–22.
212. Paweł, U. New SNPs in the coding and 5' flanking regions of porcine MYOD1 (MYF3) and MYF5 genes. / U. Paweł, K. Jolanta // *Journal of applied genetics*. – 2004. – V. 45. – № 3. – P. 325–329.

213. Piper, L.R. Effect of ovine growth hormone transgenes is on performance of Merino sheep at pasture. Growth and wool traits to 12 months of age / L.R. Piper, A.M Bell, K.A. Ward, B.W. Brown // Proc. Adv. Anim. Breed Gen. – 2001. – № 14. – P. 257–260.

214. Popov, I.K. Identification of new regulators of embryonic patterning and morphogenesis in *Xenopus gastrulae* by RNA sequencing / I.K. Popov, T. Kwon, D.K. Crossman, M.R. Crowley et al. // Developmental Biology. – 2017. – V. 426. – № 2. – P. 429–441.

215. Raja, K.N. Sequence characterization of lactoferrin gene promoter region in *Bos indicus* cattle / K.N. Raja, I.D. Gupta, A. Verma // Indian Journal of Animal Research. – 2014. – V. 48. – № 1. – P. 16–24.

216. Rasouli, S. Evaluation of polymorphism in IGF-I and IGFB-3 genes and their relationship with twinning rate and growth traits in markhoz goats / S. Rasouli, A. Abdolmohammadi, A. Zebarjadi, A. Mostafaei // Annals of Animal Science. – 2017. – V. 17. – № 1. – P. 1–23.

217. Ríos, R. Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. / R. Ríos, I. Carneiro, V.M. Arce et al. // American journal of physiology. Cell physiology. – 2002. – V. 282. – № 5. – P. 993–999.

218. Roth, S.M. Myostatin gene expression is reduced in humans with heavy-resistance strength training: a brief communication. / S.M. Roth, G.F. Martel, R.E. Ferrell et al. // Experimental biology and medicine (Maywood). – 2003. – V. 228. – № 6. – P. 706–709.

219. Rupp, R. Genomic application in sheep and goat breeding / R. Rupp, S. Mucha H. Larroque, J. McEwan, J. Conington // Animal Frontiers. – 2016. – V. 6. – № 1. – P. 39–45.

220. SanCristobal, M. Genetic diversity in European pigs utilizing amplified fragment length polymorphism markers / M. SanCristobal, C. Chevalet, J. Peleman, H. Heuven et al. // Animal Genetics. – 2006. – V. 37. – № 3. – P. 232–238.

221. Sasvari-Szekely, M. Rapid genotyping of factor V Leiden mutation using single-tube bidirectional allele-specific amplification and automated ultrathin-

layer agarose gel electrophoresis / M. Sasvari-Szekely, A. Gerstner, Z. Ronai et al. // *Electrophoresis*. – 2000. – V. 21. – № 4. – P. 816–821.

222. Sazili, A. The effect of altered growth rates on the calpain proteolytic system and meat tenderness in cattle / A. Sazili, G. Lee, T. Parr et al. // *Meat Sci.* – 2004. – V. 66. – № 1. – P. 195–201.

223. Schnapp, E. Induced early expression of *mrf4* but not *myog* rescues myogenesis in the *myod/myf5* double-morphant zebrafish embryo / E. Schnapp, A.S. Pistocchi, E. Karampetsou et al. // *Journal of Cell Science*. – 2009. – V. 122. – № 4. – P. 481–488.

224. Schröder, N.W. High frequency of polymorphism Arg753Gln of the Toll-like receptor-2 gene detected by a novel allele-specific PCR / N.W. Schröder, C. Hermann, L. Hamann, U.B. Göbel et al. // *Journal of Molecular Medicine*. – 2003. – V. 81. – № 6. – P. 368–372.

225. Schubert, I. Interpretation of karyotype evolution should consider chromosome structural constraints / I. Schubert, M.A. Lysak // *Trends in Genetics*. – 2011. – V. 27. – № 6. – P. 207–216.

226. Seale, P. The potential of muscle stem cells. / P. Seale, A. Asakura, M. Rudnicki // *Developmental cell*. – 2001. – V. 1. – № 3. – P. 333–342.

227. Sheveleva, O.N. Cellular and molecular basis of skeletal muscle hystogenesis / O.N. Sheveleva, O. V. Payushina, V.I. Starostin // *Biology Bulletin*. – 2012. – V. 39. – № 6. – P. 495–503.

228. Shi, X. Missense mutation of the sodium channel gene *SCN2A* causes Dravet syndrome / X. Shi, S. Yasumoto, E. Nakagawa et al. // *Brain and Development*. – 2009. – V. 31. – № 10. – P. 758–762.

229. Sitkowska, B. Effect of the polymorphic composite forms of beta-lactoglobulin on the milk yield and chemical composition in maximum lactation / B. Sitkowska, W. Neja, E. Wiśniewska, S. Mroczkowski et al. // *Central European Agriculture*. – 2009. – V. 10. – № 3. – P. 251–254.

230. Slate, J. Quantitative trait locus mapping in natural populations: Progress, caveats and future directions / J. Slate // *Molecular Ecology*. – 2005. – V. 14. – № 2. – P. 363–379.
231. Smaragdov, M.G. Genomic selection as a possible accelerator of traditional selection, russ / M.G. Smaragdov // *Journal of Genetics*. – 2009. – V. 45. – № 6. – P. 633–639.
232. Stupka, R. The impact of MYOG, MYF6 and MYOD1 genes on meat quality traits in crossbred pigs / R. Stupka, J. Citek, M. Sprysl et al. // *African Journal of Biotechnology*. – 2012. – V. 11. – № 88. – P. 15405–15409.
233. Tellam, R.L. Genes Contributing to Genetic Variation of Muscling in Sheep / 226.R.L. Tellam, N.E. Cockett., T. Vuocolo, C.A. Bidwell // *Front. Genet.* – 2012. – № 3. – P. 164–171.
234. Thomas, M. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation / M. Thomas, B. Langley, C. Berry et al. // *Journal of Biological Chemistry*. – 2000. – V. 275. – № 51. – P. 40235–40243.
235. Trukhachev, V. Correlation between gene expression profiles in muscle and live weight in Dzhalginsky Merino sheep / V. Trukhachev, V. Skripkin, A. Kvochko, A. Kulichenko, D. Kovalev, S. Pisarenko, A. Volynkina, M. Selionova, M. Aybazov, A. Krivoruchko // *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. – 2016. – V. 29. – № 3. – P. 188–198.
236. Trukhachev, V. MEF2B Gene Snp Markers of Meat Productivity in Severokavkazskaya Sheep Breed / V. Trukhachev, V. Belyaev, A. Kvochko, A. Kulichenko, D. Kovalev, S. Pisarenko, O. Volynkina, M. Selionova, M. Aybazov, S. Shumaenko, A. Omarov, T. Mamontova, O. Yatsyk, A. Krivoruchko, M. Petrovic, V. Pantelic // *Genetika*. – 2016. – V. 48. – № 1. – P. 97–108.
237. Trukhachev, V. The polymorphisms of MyoD1 gene in Manych Merino sheep and its influence on body conformation traits / V. Trukhachev, G. Dzhailidy, V. Skripkin, A.N. Kulichenko, D.A. Kovalev, M. Selionova, M. Aybazov, E. Telegina, O. Yatsyk, A. Krivoruchko // *Hellenic Vet Med Soc*. – 2017. – V. 68. – № 3. – P. 319–326.

238. Trukhachev, V. Associations between newly discovered polymorphisms of the MyoD1 gene and body parameters in stavropol breed rams / V. Trukhachev, V. Skripkin, E. Telegina, O. Yatsyk, N. Golovanova, A. Krivoruchko // *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. – 2018. – V. 21. – № 1. – P. 28–39.
239. Verner, J. Impact of MYOD family genes on pork traits in Large White and Landrace pigs / J. Verner, P. Humpolíček, A. Knoll // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2007. – V. 124. – № 2. – P. 81–85.
240. Wang, W. Genome-Wide Detection of Copy Number Variations among Diverse Horse Breeds by Array CGH / W. Wang, S. Wang, C. Hou, Y. Xing et al. // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P. 989–999.
241. Waterston, R.H. Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome / R.H. Waterston, K. Lindblad-Toh, E. Birney et al. // *Nature*. – 2002. – V. 420. – № 6915. – P. 520–562.
242. Wu, Y. An SNP in the MyoD1 Gene Intron 2 Associated Populations / Y. Wu, J. S Pi, A. L Pan, Y. J Pu et al. // *Biochem Genet*. – 2012. – № 5. – P. 898-907.
243. Yadav, A.K. Importance of Molecular Markers in Livestock Improvement : A Review / A.K. Yadav, S.S. Tomar, A.K Jha, J. Singh. – 2017. – V. 5. – № 4. – P. 614–621.
244. Yakubu, A. Genetic diversity in exon 2 of the major histocompatibility complex class II DQB1 locus in nigerian goats / A. Yakubu, A.E. Salako, M.D. Donato, M.I. Takeet et al. // *Biochemical Genetics*. – 2013. – V. 51. – № 12. – P. 954–966.
245. Yang, Z. Genetic Effects of Polymorphisms in Myogenic Regulatory Factors on Chicken Muscle Fiber Traits / Z. Yang, Y. Qing, Q. Zhu, X. Zhao et al. // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2015. – V. 28. – № 6. – P. 782-787.
246. Zaeemi, M. Identification of different *Theileria* species (*Theileria lestoquardi*, *Theileria ovis*, and *Theileria annulata*) in naturally infected sheep using

nested PCR-RFLP / M. Zaeemi, H. Haddadzadeh, P. Khazraiiinia, B. Kazemi et al. // *Parasitology Research*. – 2011. – V. 108. – № 4. – P. 837–843.

247. Zammit, P.S. Myf5 expression in satellite cells and spindles in adult muscle is controlled by separate genetic elements / P.S. Zammit, J.J. Carvajal, J.P. Golding et al. // *Developmental Biology*. – 2004. – V. 273. – № 2. – P. 454-465.

248. Zane, L. Strategies for microsatellite isolation: A review / L. Zane, L. Bargelloni, T. Patarnello // *Molecular Ecology*. – 2002. – V. 11. – № 1. – P. 16-26.

249. Zhang, R.F. Association between polymorphisms of MSTN and MYF5 genes and growth traits in three Chinese cattle breeds / R.F. Zhang, H. Chen, C.Z. Lei, C.L. Zhang et al. // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2007. – V. 20. – № 12. – P. 1798–1804.

250. Zhang, Y. Characterization of muscle-regulatory gene, Myod, from flounder (*Paralichthys olivaceus*) and analysis of its expression patterns during embryogenesis / Y. Zhang, X. Tan, P.J. Zhang, Y. Xu // *Marine Biotechnology*. – 2006. – V. 8. – № 2. – P. 139–148.

251. Zhao, P. Embryonic Myogenesis Pathways in Muscle Regeneration / P. Zhao, E.P. Hoffman // *Developmental Dynamics*. – 2004. – V. 229. – № 2. – P. 380-392.

252. Zhu, X. Dominant negative myostatin produces hypertrophy without hyperplasia in muscle / X. Zhu, M. Hadhazy, M. Wehling, J.G. Tidball et al. // *FEBS Letters*. – 2000. – V. 474. – № 1. – P. 71–75.

253. Ensembl.org/Ovis_aries/Variation/Population // [Электронный ресурс] (https://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation/Population?db=core;r=15:34370341-34371341;v=rs868996533;vdb=variation) – Дата доступа: 17.09.2016.