

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

На правах рукописи

Яцык Олеся Андреевна

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА МИОСТАТИНА И ЕГО СВЯЗЬ
С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ
У МЕРИНОСОВЫХ ОВЕЦ**

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

ОГЛАВЛЕНИЕ

	СТР.
ВВЕДЕНИЕ	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ	11
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Генетические маркеры продуктивности сельскохозяйственных животных	11
1.2. Маркер-ориентированная селекция в животноводстве	15
1.3. Ген миостатина и его физиологическая роль в организме	17
1.4. Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями продуктивности у сельскохозяйственных животных	20
1.5. Особенности строения гена миостатина у овец и его связь с показателями мясной продуктивности	25
1.6. Оценка мясной продуктивности овец российских мериносовых пород	31
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Материалы и методы исследований	43
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	52
3.1. Полиморфизм гена миостатина у овец мериносовых пород	52
3.1.1. Однонуклеотидные замены в гене миостатина у овец мериносовых пород	52
3.1.2. Структурные особенности гена миостатина у овец породы джалгинский меринос	54
3.1.3. Структурные особенности гена миостатина у овец породы маньчский меринос	58
3.1.4. Структурные особенности гена миостатина у овец породы советский меринос	63
3.1.5 Сравнительный анализ полиморфизма гена миостатина у овец российских мериносовых пород	67

3.2. Связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец мериносовых пород	74
3.2.1 Показатели мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена миостатина	76
3.2.2 Показатели мясной продуктивности у овец породы манычский меринос с различными аллелями гена миостатина	84
3.2.3 Показатели мясной продуктивности у овец породы советский меринос с различными аллелями гена миостатина	95
3.2.4 Аллели гена миостатина, ассоциированные с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород	102
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	106
ВЫВОДЫ	109
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	111
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	112
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	113

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Баранина является одним из важных продуктов питания, обладающим высокой питательной ценностью (Е. Н. Анисимов, Л. Ю. Скрябина, 2005). Длительное время основным поставщиком баранины на российский рынок выступали зарубежные производители (В. И. Трухачев, М. Г. Лещева, Ю. А. Юлдашбаев, 2012). Однако, в условиях санкционного давления на Россию объемы импорта баранины резко сократились (М. И. Селионова и др., 2017). Существующие на данный момент российские породы овец не в состоянии обеспечить потребности рынка, прежде всего из-за невысокой мясной продуктивности (О. С. Долгих, Т. Н. Вахнина, А. А. Москалев, 2012). Это связано с тем, что основной массив поголовья овец в России представлен тонкорунными породами, их доля составляет 79 % (Н. И. Кравченко, 2012; Н. С. Марзанов и др., 2012а). Несмотря на то, что овцы мериносовых пород, не относятся к мясным, их туши используются для получения мясной продукции (А. С. Кривко, 2014). Поэтому в современных экономических условиях актуальной задачей является повышение показателей мясной продуктивности мериносовых овец, как наиболее многочисленной категории поголовья Российской Федерации (Ю. А. Колосов, И. В. Засемчук, М. Е. Маенко, 2014; Х. А. Амерханов, В. И. Трухачев, М. И. Селионова, 2017).

Одним из подходов к решению этой задачи является использование методов маркер-ассоциированной и геномной селекции. Применение современных молекулярно-генетических технологий позволяет повысить точность оценки и прогнозирования продуктивных качеств животных. При этом исследование можно проводить сразу после рождения животного, задолго до проявления анализируемых фенотипических признаков, что значительно увеличивает скорость накопления генов, несущих желательные признаки, повышает эффективность и экономическую рентабельность овцеводства. Крупнейшие производители баранины, такие как Австралия и Новая Зеландия, активно реализуют программы по маркер-ориентированной и геномной селекции (S. Dominik и др., 2007; J. Han и др., 2010; A. Y. Masri и др., 2011).

Одним из наиболее перспективных маркерных генов для оценки и прогнозирования мясной продуктивности является ген миостатина (MSTN) (D. Aiello, K. Patel, E. Lasagna, 2018). Белок, кодируемый этим геном, ограничивает развитие мышечных тканей у высших позвоночных (R. Ríos и др., 2002; С. С. Шишкин, 2004). Изменения в структуре гена могут влиять на показатели мясной продуктивности, так как изменяют структуру и функциональные показатели кодируемого пептида, снижая или полностью отключая его ограничительную функцию (A. R. Sahu и др., 2016). Доказана связь некоторых полиморфизмов гена MSTN с увеличением мышечной массы у крупного рогатого скота (L. Grobet и др., 1997; S. Dunner и др., 2003), свиней (A. Stinckens и др., 2008) и овец (H. Zhou, J. G. H. Hickford, Q. Fang, 2008; I. A. Voman и др., 2009; J. G. H. Hickford и др., 2010). Однако, мировое развитие маркер-ориентированной и геномной селекции требует вести дальнейший поиск полиморфизмов, приводящих к функциональным генетическим вариантам и влияющих на показатели продуктивности (M. Zhu, S. Zhao, 2007; M. E. Goddard, B. J. Hayes, 2009; ФАО, 2010; Z. Hu, C. A. Park, J. M. Reesy, 2016).

Выявление генетических маркеров, определяющих аллели гена миостатина, ассоциированные с уровнем мясной продуктивности является актуальной научной задачей, имеющей большое прикладное значение для развития российского овцеводства (М. И. Селионова, М. М. Айбазов, Т. В. Мамонтова, 2015; А. В. Дейкин и др., 2015).

Степень разработанности. В качестве генетических маркеров для оценки полиморфизма ДНК у овец отечественных пород в основном использовались микросателлитные маркеры, напрямую не влияющие на показатели продуктивности и не позволяющие провести тонкое картирование отдельных областей генома (Ю. А. Столповский и др., 2009; Е. А. Гладырь, 2011; Н. А. Зиновьева, Н. С. Марзанов и др., 2012b; Е. А. Гладырь и др., 2013; Т. Е. Денискова, Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, 2016; Л. В. Нестерук, 2016; Н. В. Широкова и др., 2017).

Для выявления аллельного полиморфизма генов, влияющих на хозяйственно полезные признаки у овец российских пород, наиболее часто использовали полимеразную цепную реакцию с последующим анализом полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). С использованием метода ПЦР-ПДРФ был изучен полиморфизм генов прионового белка (Е. А. Гладырь и др., 2012), дифференциального фактора роста-9 (Ю. А. Колосов, Л. В. Гетманцева, Н. В. Широкова, 2014), гормона роста (Ю. А. Колосов и др., 2017), кальпастина (Н. В. Широкова и др., 2015) и бета-лактоглобулина (М. И. Селионова, 2007).

Секвенирование нуклеотидных последовательностей генов, влияющих на хозяйственно полезные признаки, до сих пор является достаточно дорогим и трудозатратным методом исследования. Российскими учеными с использованием секвенирования была изучена последовательность гена рецептора эстрогена у овец романовской породы (Л. В. Нестерук, 2016). Секвенирование генов, контролирующих рост и развитие мышечной ткани у овец российских пород, выполнялось на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет». Установлены последовательности генов NFE2L-1, Rem-1, AR, Mef2B (V. I. Trukhachev и др., 2016a; V. I. Trukhachev и др., 2016b; V. I. Trukhachev и др., 2016c; В. И. Трухачев и др., 2016a).

Изучение структуры гена миостатина у овец российских пород ранее не выполнялось, в то время как за рубежом этому вопросу посвящено большое количество научных работ. Установлены нуклеотидные последовательности гена миостатина у овец норвежских пород (I. A. Voman и др., 2009), пород из Англии и Австралии (J. W. Kijas и др., 2007), Новой Зеландии (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013) и Индии (M. Pothuraju и др., 2015). Выявлена связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец пород тексель (I. A. Voman и др., 2010; C. L. Donaldson и др., 2014; E. Laville и др., 2004), белый суффолк (J. W. Kijas и др., 2007), новозеландский ромни (J. Wang и др., 2015), китайский мясной меринос (S. Q. Gan и др., 2008) и ряда других

(H. Zhou, J. G. H. Hickford, Q. Fang, 2008; M. Farhadian, A. Hashemi, 2016; A. R. Sahu и др., 2017).

Цель работы: Изучить полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород.

Задачи исследования:

1. Произвести отбор генетического материала и целевое секвенирование нуклеотидных последовательностей гена миостатина у мериносовых овец отечественных пород;

2. Провести анализ аллельных вариантов гена миостатина и частоты встречаемости выявленных мутаций;

3. Изучить прижизненные и убойные параметры мясной продуктивности мериносовых овец с различными аллелями гена миостатина;

4. Выявить возможную связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности;

5. Определить маркерные аллели-кандидаты, перспективные для прогнозирования мясной продуктивности овец российских мериносовых пород.

Научная новизна. В представленной работе впервые с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения изучена структура гена миостатина у овец российских пород. Проведено целевое секвенирование нуклеотидных последовательностей гена миостатина у мериносовых овец, выведенных на территории Ставропольского края. В области гена миостатина выявлены новые, ранее не описанные однонуклеотидные замены. Впервые проанализирована связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород. Выявлены аллели гена миостатина, ассоциированные с высоким уровнем мясной продуктивности. Впервые предложены маркерные аллели-кандидаты для оценки и прогнозирования мясной продуктивности мериносовых овец российских пород по гену миостатина.

Теоретическая и практическая значимость. Проведенное исследование имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку является базой

для дальнейшего развития и внедрения маркер-ориентированной селекции по гену миостатина в российское овцеводство. Использование выявленных аллелей в качестве генетических маркеров позволит проводить оценку и прогнозирование продуктивных качеств овец российских мериносовых пород сразу после их рождения, что значительно увеличит эффективность селекционной работы племенных хозяйств.

Данные, полученные в ходе первого в России полномасштабного исследования структуры гена миостатина у овец, расширяют и углубляют понимание о строении гена миостатина у овец и млекопитающих в целом. В ходе исследования получены новые данные о полиморфизме гена миостатина и связи его аллельных вариантов с фенотипическими признаками.

Полученные данные могут быть использованы в научных целях, а также при составлении учебных и справочных пособий, чтении лекций и проведении занятий по генетике, селекции и разведению овец в учебных заведениях биологического, ветеринарного и зоотехнического профиля.

Методология и методы исследования. Методологической основой при проведении исследований послужили труды отечественных и зарубежных ученых в области молекулярно-генетических исследований, генотипирования сельскохозяйственных животных и зоотехнии. В исследованиях применялись молекулярно-генетические, зоотехнические и расчетно-статистические методы исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Полиморфизм гена миостатина у овец пород джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос;
2. Связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец пород джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос;
3. Маркерные аллели-кандидаты гена миостатина для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец пород джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов базируется на том, что данные получены согласно современным методам исследования и статистически обработаны. Результаты исследования опубликованы в рецензируемых источниках и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения диссертации докладывались на научно-практической конференции с международным участием «Генетика – фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции» (Ростов-на-Дону, 2017), на VI Международной конференции «Инновационные разработки молодых учёных – развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2018). Исследования были представлены на Всероссийском конкурсе «УМНИК-2014», «УМНИК-2015», «УМНИК-2016» (договор №11007ГУ/2016 от 13.02.2017).

Результаты научных исследований по диссертационной работе используются в учебном процессе, как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий в ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия имени Т. С. Мальцева», ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Императора Петра I», ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный аграрный университет», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов, Аграрно-технологический институт», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной

медицины и биотехнологии – МВА имени К. И. Скрябина», УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь).

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа является результатом трехлетних исследований автора. В работах, опубликованных по теме диссертации, выполненных в соавторстве, весомая часть исследовательской работы принадлежит О. А. Яцык. Экспериментальная часть, практическая реализация и изложение в работе полученных результатов исследований выполнены при личном участии диссертанта. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано девять научных работ, из которых две в рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ журналах («Вестник АПК Ставрополя», «Аграрный вестник Верхневолжья»). Научная работа опубликована в журнале, входящем в международные базы цитирования Web of Science и Scopus («Small Ruminant Research»). Результаты работы использованы при составлении рекомендаций для зооветеринарных специалистов («Научно обоснованные рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных», «Научно обоснованные рекомендации по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности»).

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических предложений, списка литературы. Материал изложен на 142 страницах компьютерного текста, содержит 31 таблицу и 3 рисунка. Список литературы включает 243 источника, в том числе 130 на иностранном языке.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Генетические маркеры продуктивности сельскохозяйственных животных

На сегодняшний день во всем мире селекционная работа ведется с активным использованием методов современной генетики (R. Wakchaure и др., 2015; A. K. Yadav и др., 2017). Дополнение традиционных данных о породе и родословной животного молекулярно-генетической информацией позволяет повысить точность прогнозирования продуктивности животного не зависимо от возраста, а также на ранних стадиях развития, когда интересующие показатели продуктивности не проявляются (Т. Т. Глазко, А. Б. Комаров, Е. В. Борзаковская, 2008; А. В. Дейкин и др., 2015; T. Meuwissen, B. Hayes, M. Goddard, 2016; F. Ibtisham и др., 2017; И. Д. Арнаутовский и др., 2017). Программы по маркер-ориентированной и геномной селекции интенсивно реализуются в странах – крупнейших производителях баранины, в частности в Австралии и Новой Зеландии. Применение молекулярных маркеров позволяет значительно, повысить продуктивность и экономическую рентабельность овцеводства (S. Dominik и др., 2007; J. Nan и др., 2010; A. Y. Masri и др., 2010).

Классический генетический маркер соответствует гену, различные аллели которого связаны с четко выраженными отличиями на уровне фенотипа. Белковый маркер соответствует гену, аллели которого связаны с отличиями на уровне белкового продукта. Молекулярный маркер соответствует гену или некодирующему участку генома, разные варианты (аллели) которого отличаются на уровне ДНК (Н. А. Зиновьева и др., 2008; Е. К. Хлесткина, 2013). Полиморфизм белков был первым поколением маркеров, используемых для генетических исследований домашних животных (ФАО, 2010). В работах отечественных и зарубежных ученых показаны исключительные возможности и значение использования белковых маркеров при анализе микроэволюционных и пороодообразовательных процессов; паспортизации животных; определении характерных особенностей генетической структуры пород и субпопуляций;

контроле чистопородного разведения, иммунологической совместимости родителей и маркировании признаков продуктивности (Л. Н. Чижова и др., 2003; Е. Г. Шувалова, 2003; В. А. Эльгайтаров, 2003; Е. Д. Амбросьева, 2005; Р. Kumaraswamy и др., 2006; J. Žitný и др., 2007; Н. С. Марзанов и др., 2012а; А. К. Кадиев, 2013; В. И. Глазко, 2014; Л. В. Нестерук, 2016).

У овец полиморфизм белков и ферментов крови – это наиболее изученный раздел частной генетики (Н. С. Марзанов и др., 2012b). Полиморфизм локусов гемоглобина, трансферрина, альбумина, преальбумина и других белков крови описан в большом количестве научных работ (Е. А. Егоров, 1973; В. И. Глазко, О. Л. Серов, 1976; Л. В. Ольховская, С. А. Казановский, В. И. Остапенко, 1985; А. Н. Квочко, 2002; Е. Д. Амбросьева, 2005; Р. Ш. Иргит и др., 2009; В. И. Глазко, Г. А. Стакан, Г. Г. Гончаренко, 1980; Н. С. Марзанов и др., 2012b; Л. В. Ольховская, Г. Н. Шарко, 2013; Л. Н. Чижова, 2014; В. В. Абонеев, М. В. Егоров, Л. Н. Чижова, 2015). Большое внимание уделено изучению полиморфизма ферментов крови, таких как сывороточная арилэстераза, щелочная фосфатаза, лактатдегидрогеназа и др. (В. И. Глазко, О. Л. Серов, Л. И. Корочкин, 1975; Е. Д. Амбросьева, 2005; Л. В. Ольховская, С. В. Криворучко, В. А. Мещеряков, 2013; Д. В. Волобуев, 2014).

Полиморфные белки и ферменты являются удобным инструментом для изучения генофонда и внутривидовой дифференциации отдельных видов, пород, стад и других групп животных (Е. Д. Амбросьева, 2005). Однако количество полиморфных локусов белков доступных для анализа и уровень их наблюдаемого полиморфизма часто низки, что сильно ограничивает их применение в исследованиях генетического разнообразия (ФАО, 2010). Так, у овец альбумин представлен тремя кодоминантными аллелями, типы лактатдегидрогеназы – только двумя (Е. Д. Амбросьева, 2005).

Основным недостатком белковых маркеров является то, что их анализ позволяет оценить генетический полиморфизм белок-кодирующих последовательностей только у экспрессирующихся генов. Поскольку данные последовательности у высших эукариот составляют около 1 % генома, при

анализе белковых маркеров основная часть генома ускользает от внимания исследователей. Из анализа исключаются такие функционально-значимые участки, как промоторные области, различные сайты регуляции, расположенные в интронах, нетранслируемых областях генов, а также регуляторные области, расположенные на значительном расстоянии от кодирующей последовательности. К тому же большинство изучаемых белков на прямую не влияют на показатели продуктивности, а позволяют оценить их лишь косвенно (Г. Е. Сулимова, 2004; Е. К. Хлесткина, 2011; В. И. Глазко, 2013).

Группы крови являются информативными иммуногенетическими маркерами, подходящими для проведения экспертизы достоверности происхождения племенных животных, анализа филогенеза и породообразовательного процесса, изучения внутривидовой и популяционной генетики (М. И. Селионова, 2004а; Н. С. Марзанов и др., 2012b; Л. Н. Чижова, 2015).

Система групп крови – это группы антигенных факторов, с различающимися серологическими свойствами (М. И. Селионова, 2004b). В пределах одной системы разнообразие групп крови определяет совокупность всех аллелей одного локуса. Аллели могут наследоваться одиночно в простых системах или группами в сложных системах в виде постоянного сочетания (Е. А. Рыскина, Ф. Н. Гильмиярова, 2015). Генам, кодирующим систему антигенов, определяющих группы крови присуще определенное место на хромосоме (Lögdberg, Reid, Zelinski, 2011; Thomsen и др., 2002). В настоящее время у овец установлено восемь генетических систем, различающихся между собой, как количеством антигенов, так и числом соответствующих им аллелей (Е. А. Рыскина, Ф. Н. Гильмиярова, 2015).

Отечественными учеными проведены исследования характеристик групп крови у многих пород овец различного направления продуктивности (Л. Н. Чижова и др., 2003; В. В. Абонеев, О. И. Витанова, 2004; С. Ф. Силкина, Е. Н. Барнаш, А. У. Эдиев, 2005; М. И. Селионова, 2006; Н. И. Рабазанов,

А. К. Кадиев, 2009; Н. С. Марзанов и др., 2012а; З. К. Гаджиев, О. Р. Османова, 2014; В. В. Абонеев, М. В. Егоров, Л. Н. Чижова, 2015;).

Специфичных аллелей для отдельных тонкорунных пород овец по изученным молекулярно-генетическим маркерам не обнаружено (Н. С. Марзанов и др., 2012b). Также, в связи с тем, что большинство признаков продуктивности определяется большим числом генов и влиянием окружающей среды, не следует ожидать особенно тесной корреляции между продуктивностью и отдельной группой крови. Вероятно, по этой причине одни исследователи указывают на взаимосвязь отдельных антигенных факторов с некоторыми продуктивными качествами животных, другие исследователи таких взаимосвязей не обнаруживают (М. И. Селионова, 2004b).

Благодаря развитию новых технологий, предпочтительными маркерами в исследованиях генетической изменчивости с использованием молекулярных методов стали ДНК-маркеры (J. M. Ribaut, M. C. Vicente, X. Delannay, 2010; ФАО, 2010; R. Deb, S. Chakraborty, 2012; M. I. Qureshi и др., 2014; A. Grover, P. C. Sharma, 2016; Г. Ю. Косовский и др., 2017).

ДНК-маркеры имеют ряд неоспоримых преимуществ, поскольку позволяют однозначно отличить гомозиготный генотип от гетерозиготного, не подвержены влиянию условий внешней среды и имеют высокий коэффициент наследуемости. ДНК маркеры определяются независимо от возраста и позволяют промаркировать признак, который может быть определен только после убоя (Н. А. Зиновьева и др., 2008; Г. Ю. Косовский, 2015; J. M. Ribaut, M. C. Vicente, X. Delannay, 2010; R. Deb, S. Chakraborty, 2012; A. Blasco, M. A. Toro, 2014; M. I. Qureshi и др., 2014; A. Grover, P. C. Sharma, 2016; A. K. Yadav и др., 2017).

В качестве ДНК маркеров могут выступать как различные структурные гены, кодирующие определенные белки, так и фрагменты повторяющейся ДНК (A. Grover, P. C. Sharma, 2016; A. K. Yadav и др., 2017). В литературе их принято называть маркерами первого и второго типа (Н. А. Зиновьева и др., 2008; Л. К. Эрнст, Н. А. Зиновьева, 2008).

Маркеры I типа – это последовательности ДНК, кодирующие первичную структуру биополимеров (пептидов и нуклеиновых кислот) с относительно низким генетическим полиморфизмом и высоким эволюционным консерватизмом. В широком смысле, это гены, контролирующие проявление того или иного признака, полиморфизм которого выявляется либо по фенотипическому проявлению аллелей, либо путем молекулярно-генетических или иных специальных исследований (Н. А. Зиновьева и др., 2008; С. А. Лесин, 2010).

В качестве маркеров II типа (анонимных генетических маркеров) чаще всего используются повторяющиеся нуклеотидные последовательности с неизвестной генетической функцией, имеющие высокую степень полиморфизма (мини- и микросателлитные ДНК) (Л. К. Эрнст, Н. А. Зиновьева, 2008).

Различие между маркерами I и II типов состоит в том, что в первом случае в основе генетического полиморфизма в подавляющем большинстве лежит замена нуклеотидов (их делеции и вставки очень редки), а во втором - изменение числа нуклеотидов, связанное с вариацией числа мотивов (Н. А. Зиновьева и др., 2008).

В настоящее время наиболее популярными маркерами в исследованиях генетических характеристик домашних животных являются микросателлиты (J. J. Arranz, Y. Bayón, F. S. Primitivo, 2001; Е. А. Гладырь и др., 2004; A. Marwal, A. K. Sahu, R. K. Gaur, 2014). Их высокая скорость мутирования и кодоминантный характер наследования позволяют оценивать внутривидовое и межвидовое генетическое разнообразие; генетическое смешивание пород, даже если они близко родственны (Г. Е. Сулимова, 2004; R. Pichler и др., 2017).

Отечественными учеными по ряду микросателлитных локусов были проанализированы генетические связи между породами овец России, Казахстана и Азербайджана (Н. С. Марзанов, 1994; М. Ю. Озеров, 2004; Е. А. Гладырь и др., 2005; Ю. А. Столповский и др., 2009; Е. А. Гладырь и др., 2012; Н. С. Марзанов и др., 2012а; Н. С. Марзанов и др., 2012б; Е. А. Гладырь и др., 2013; Т. Е. Денискова и др., 2016; Т. Е. Денискова, Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, 2016; Л. В. Нестерук, 2016).

Микросателлиты, в отличие от белковых маркеров, позволяют более точно рассчитать время дивергенции популяций или пород, происходящих от общего предка (Н. С. Марзанов и др., 2012b). Однако микросателлиты на прямую не влияют на показатели продуктивности, а позволяют оценить их лишь косвенно. К тому же, для тонкого картирования отдельных областей геномов микросателлитов недостаточно (Г. Е. Сулимова, 2004; В. И. Глазко, 2013; М. Е. Омашева, К. П. Аубакирова, Н.А. Рябушкина, 2013).

Наиболее перспективным видом генетических маркеров является однонуклеотидный полиморфизм (точечная мутация) – локальное изменение в нуклеотидной последовательности ДНК, обусловленное заменой одного азотистого основания на другое (Hayes, Lewin, Goddard, 2013; Jeffrey O'Connell и др., 2016). Более широкое распространение для обозначения этого типа полиморфизма получило название single nucleotide polymorphism (SNP) (Н. А. Зиновьева и др., 2008; A. Blasco, M. A. Toro, 2014).

Генетический полиморфизм свойственен как структурным генам, так и некодирующим нуклеотидным последовательностям. Мутации в ключевых нуклеотидах кодирующей последовательности могут изменять аминокислотную последовательность белка и приводить к появлению новых функциональных вариантов. Такие варианты могут увеличивать или уменьшать метаболическую эффективность по сравнению с исходным «диким типом», могут полностью утрачивать свою функцию или даже добавлять новую функцию. Мутации в регуляторной области могут изменять интенсивность и характер экспрессии гена (E. M. Ibeagha-Awemu и др., 2008).

Полиморфизм, приводящий к функциональным генетическим вариантам принято называть Quantitative Trait Nucleotides (QTN – нуклеотиды количественных признаков) (ФАО, 2010).

Геном продуктивным животных имеет миллионы точечных мутаций. Никакой другой тип геномных различий не способен обеспечить такую плотность маркеров. Кроме того, SNP, в отличие от микросателлитов, имеют низкий уровень мутаций на поколение. Основным достоинством SNP является возможность

использования автоматических методов их детекции, например, использование ДНК-матриц. Постоянно развивающиеся молекулярные технологии увеличивают автоматизацию и уменьшают стоимость выявления SNP (Г. Е. Сулимова, 2004; В. И. Щербатов и др., 2014).

Проведенный обзор литературных данных позволяет сделать заключение, что наиболее перспективным, удобным и дешевым в использовании видом генетического маркера является однонуклеотидный полиморфизм.

1.2 Маркер-ориентированная селекция в животноводстве

Применение молекулярных маркеров в практической селекции обозначается термином *marker-assisted selection* (MAS), который в русскоязычной литературе имеет несколько вариантов перевода, таких, например, как «маркер-вспомогательная селекция», «молекулярная селекция» либо «селекция с использованием молекулярных маркеров», «отбор с помощью маркеров». Основным принцип MAS заключается в использовании для создания новых пород и селекционных линий тесного сцепления между маркером и геном, контролирующим признак (И. Н. Леонова, 2013).

MAS основана на использовании маркеров I типа. Геномная селекция основана на использовании равномерно распределенных по геному ДНК-маркеров II типа. При геномной селекции отбор по генотипу ведется в отсутствие данных о генах, влияющих на признак (Н. А. Зиновьева и др., 2008).

Большая точность MAS достигается при использовании пары маркеров, расположенных вблизи гена по разные стороны от него (т. е. маркеров, фланкирующих целевой ген). Если ген отсеквенирован и выявлены различия нуклеотидной последовательности разных аллелей данного гена, то можно разработать так называемый «внутригенный маркер». Использование такого маркера позволит отбирать нужные генотипы с наиболее высокой точностью (Е. К. Хлесткина, 2013).

После того как ассоциации маркер-признак установлены, создание новых генотипов может идти с привлечением традиционных методов селекции. В

сочетании с методами классической селекции, MAS существенно сокращает время, необходимое для создания новых генотипов. Кроме сокращения времени MAS имеет ряд дополнительных преимуществ по сравнению с фенотипической селекцией. Анализ ДНК-маркерами можно проводить в лабораторных условиях на любой стадии развития животного, когда признаки трудноизмеримы (например, устойчивость к заболеваниям), ограничены полом (например, признаки молочной продуктивности), проявляются на поздних этапах жизни животных (например, продолжительность жизни и сохранность приплода) или измеряются после забоя (например, признаки качества мяса) (ФАО, 2010; И. Н. Леонова, 2013)

Для использования ДНК-маркеров в селекции по тому или иному признаку требуется информация о нуклеотидных последовательностях генов, контролирующих данный признак, или, по крайней мере, о локализации их в геноме, а также о тесно сцепленных с ними маркерах (Е. К. Хлесткина, 2013).

К сожалению, до сих пор темпы открытия новых точечных мутаций, влияющих на проявление хозяйственно-значимых признаков, были незначительными. Это связано с невозможностью достаточно эффективно вычленивать большие регионы генома, идентифицированные как содержащие значимые нуклеотидные замены. К тому же существуют определённые трудности с получением статистически достоверных данных о влиянии конкретной нуклеотидной замены на показатели продуктивности. До недавнего времени для большинства домашних животных отсутствовал секвенированный и аннотированный геном. Геном крупного рогатого скота был секвенирован в 2009 году, а геном овцы в 2012 году (С. G. Elsik и др., 2009; Y. Jiang и др., 2014; А. В. Дейкин и др., 2015; М. И. Селионова, М. М. Айбазов, Т. В. Мамонтова, 2015).

Секвенирование является «золотым стандартом» генетического анализа, поскольку даёт полное представление непосредственно о самой нуклеотидной последовательности. Анализ мутации в контексте нуклеотидной последовательности до и после SNP даёт гарантию контроля и защиты от ошибок.

При секвенировании определяется нуклеотидная последовательность независимо от возможного появления новой неожиданной мутации. При секвенировании мы получаем информацию о последовательности ДНК не только в качественном, но и количественном аспекте, что позволяет анализировать метилирование, гетерозиготность, ploидность, мультикопийные гены, объединенные участки ДНК, гематопозитический химеризм и смешанные генотипы в гетерогенных образцах (Н. А. Зиновьева и др., 2008).

Благодаря секвенированию открыто несколько значимых генетических полиморфизмов с относительно большим воздействием на мясную продуктивность овец. Более того, были выявлены новые генетические и биохимические механизмы, ассоциированные с этими полиморфизмами. Некоторыми авторами также подробно рассмотрен вопрос изменения вкусовых качеств мяса животных, характеризующихся повышенной мясной продуктивностью (S. I. Mortimer и др., 2014; А. В. Дейкин и др., 2015; P. Wieslaw, D. Hopkins, 2016).

С целью поиска новых QTN для развития маркер-ассоциированной селекции необходимо вести поиск и исследование генов-кандидатов, влияющих на показатели продуктивности (M. E. Goddard, B. J. Hayes, 2009; Z. Hu, C. A. Park, J. M. Reesy, 2016; M. Zhu, S. Zhao, 2007). Ген-кандидат – любой ген, изменения в работе которого могут вызывать отличия в наблюдаемых характеристиках животных (например, показателях мясной продуктивности). Ген может рассматриваться в качестве кандидата поскольку локализован в определенном хромосомном районе, предположительно участвующем в контроле признака, или если считается, что его белковый продукт может прямо принимать участие в формировании признака (ФАО, 2010; В. Р. Харзинова, 2011).

Стратегия оценки маркерных генов для селекции на повышение продуктивности за рубежом ведется, в первую очередь, с определением экономического значения и востребованности рынком того или иного продукта животноводства (M. Zhu, S. Zhao, 2007; B. Moioli, M. D'Andrea, F. Pilla, 2007; H. W. Raadsma и др., 2009; A. Kominakis и др., 2017; H. Wilkie и др., 2017). В

России в связи со снижением цен на шерсть приоритетным и рентабельным направлением развития овцеводства становится производство баранины (Н. Г. Чамурлиев, И. Н. Яковлева, 2012). В связи с этим необходимо сконцентрироваться на исследовании генов, маркирующих мясную продуктивность.

1.3 Ген миостатина и его физиологическая роль в организме

Среди маркеров мясной продуктивности ведущее место на сегодняшний день занимает ген миостатина (MSTN, GDF-8, TGF-8). Белок миостатин, 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 и др., 2000; M. Thomas и др., 2000; X. Zhu и др., 2000; S. Kawada, C. Tachi, N. Ishii, 2001; M. Nishi и др., 2002; D. J. Glass, 2003b). Его функция заключается в торможении прироста мышечной массы (Т. Т. Глазко, А. Б. Комаров, Е. В. Борзаковская, 2008). При блокировании действия миостатина наблюдается увеличение мышечной массы и повышение силовых характеристик скелетных мышц (M. Thomas и др., 2000; S. Bogdanovich и др., 2002; S. M. Roth и др., 2003).

Миостатин был открыт в ходе поиска новых генов, способных кодировать белки, относящиеся к одному из наиболее важных семейств ростовых факторов – трансформирующих факторов роста (transforming growth factor β -family, TGF- β). Для этой цели была использована полимеразная цепная реакция с праймерами, комплементарными определенным консервативным участкам в последовательностях известных ростовых факторов данного семейства. В ходе скрининга кДНК библиотеки мышечной ткани мыши был обнаружен ДНК-клон, содержащий открытую рамку считывания для последовательности в 376 аминокислот. Анализ выявленной последовательности показал, что она обладает рядом особенностей, характерных для семейства TGF- β : а) наличие в N-концевой части молекулы сигнальной последовательности, необходимой для

секреции фактора из клетки в кровотоки; б) наличие внутримолекулярного сайта для процессинга белка с помощью ограниченного протеолиза; в) наличие в С-концевой части молекулы специфического паттерна из девяти остатков цистеина. Предсказанная аминокислотная последовательность в С-концевой области имеет высокую степень гомологии с белками морфогенеза костей (bone morphogenic proteins, BMPs), ингибинами и белками трансформирующих факторов роста. Таким образом, обнаруженную последовательность стали рассматривать как продукт гена, кодирующего новый белок из TGF- β семейства и назвали фактором TGF-8 (A. C. McPherron, A. M. Lawler, S. J. Lee 1997; A. C. McPherron, S. J. Lee, 1997; С. С. Шишкин, 2004).

Для изучения особенностей гена TGF-8 у разных видов позвоночных был проведен скрининг их кДНК библиотек с помощью ДНК пробы, содержащей консервативный С-концевой домен гена TGF-8 мыши (N. F. Gonzalez-Cadavid и др., 1998; S. J. Lee, A. S. McPherron, 2001). По отобранным клонам были предсказаны аминокислотные последовательности белка миостатина человека, обезьяны, мыши, крысы, коровы, овцы, курицы, индейки и рыбы. У всех этих видов структура TGF-8 отличается высоким подобием. У человека, крысы, свиньи и некоторых других видов С-концевая область оказалась практически идентичной, а у обезьяны, быка и овцы в ней было найдено только три аминокислотных замены (С. С. Шишкин, 2004).

Экспериментально установлено, что мыши нуль-мутанты по гену TGF-8 достигают существенно большего веса тела по сравнению с мышами, не имеющими мутацию. При этом увеличение веса обеспечивается за счет мышечной массы. Вес некоторых мышц у гомозигот мутантного типа более чем в 2 раза превышает вес аналогичных мышц у контрольных животных. У мышей нуль-мутантов развивается мышечная гипертрофия. Поперечное сечение миофибрилл у них значительно больше, чем у мышей контрольной группы. На основании полученных сведений авторы пришли к выводу, что белок TGF-8 каким-то образом подавляет рост скелетных мышц и назвали его миостатином (С. С. Шишкин, 2004).

Позднее было установлено, что блокирование пути от гена миостатина к его продукту и далее к мышечным клеткам-мишеням, имеющим соответствующий трансмембранный рецептор, сопровождается выраженными позитивными эффектами на метаболизм клеток скелетной мускулатуры (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013; P. L. Johnson и др., 2005; R. L. Tellam и др., 2012). Белок MyoD во время эмбрионального и постнатального миогенеза активирует клетки-предшественники миобластов, миостатин, напротив, останавливает их пролиферацию. После взаимодействия с миостатином запускается ингибитор циклин-зависимой киназы p21, и ингибирует активность белков циклина Cdk2 и ретинобластомы (Rb), что в результате ведет к ингибированию пролиферации миобластов и сателлитных клеток в фазе G1. Экспериментально доказано снижение пролиферационной активности миобластов под действием миостатина при инкубации миобластов *in vitro* с различными концентрациями миостатина. При отсутствии миостатина белок Rb сохраняется в гиперфосфорилированной форме, что ведет к повышению уровня пролиферации миобластов и увеличению количества и размера мышечных волокон в ткани (M. Thomas и др., 2000; V. Langley и др., 2002; R. Ríos и др., 2002; S. McCroskery и др., 2003).

Миостатин оказывает влияние на формирование мышечных тканей не только в эмбриональном, но и в постнатальном периоде (M. Thomas и др., 2000). В экспериментах на трансгенных мышцах четырехмесячного возраста установлено, что в течение трех месяцев после снижения уровня экспрессии гена MSTN до уровня 1 % от нормального наблюдается увеличение мышечной массы животных на 25 % (S. Welle и др., 2006).

Изменения в нуклеотидной последовательности гена MSTN способны приводить к изменению уровня активности кодируемого белка. Доказательством этого служат результаты экспериментов по геномному редактированию. Так, в 2015 году с использованием ZFN технологии (Zinc finger nucleases technology) был заблокирован участок во втором экзоне MSTN свиней, что позволило получить нуль-мутантов по гену MSTN. Такие поросята отличались более развитой мускулатурой при меньшем количестве жира. Интересным является тот факт, что

20 % мутантных свиней имели один добавочный грудной позвонок (L. Qian и др., 2015). В 2016 году ученым из Китая при помощи технологии CRISPR/Cas9 удалось изменить последовательность первого экзона и вывести линию кроликов с нокаутированным MSTN (MSTN knockout – KO), резко превосходящих животных с диким генотипом как по количеству мышечных волокон, так и по их толщине (Q. Lv и др., 2016). Здоровые MSTN KO ягнята, резко превосходящие животных с диким генотипом по живой массе и развитию мышечной ткани, с отредактированной последовательностью первого экзона получены совместными усилиями ученых из Уругвая и Франции (M. Crispo и др., 2015).

Зрелый миостатин секретируется в межклеточную среду и затем оказывается в плазме крови, где определяется как миостатин-иммунореактивный белок (myostatin- immunoreactive protein). По имеющимся данным, основная часть циркулирующего в крови MSTN входит в состав особого белкового олигомерного комплекса, где, кроме зрелого MSTN, присутствуют пропептид из 243 аминокислотных остатков (продукт процессинга промиостатина), фоллистатин и/или фоллистатин-родственные белки (N. F. Gonzalez-Cadavid и др., 1998; J. J. Hill и др., 2002). При этом реализацию своих биологических эффектов внеклеточный MSTN (подобно другим пептидным гормонам) осуществляет через взаимодействие со специальным трансмембранным рецептором, имеющимся в сарколемме миоцитов и благодаря возникающему вслед за этим каскаду целенаправленных внутриклеточных биохимических процессов (S. J. Lee, A. S. McPherron, 2001; D. J. Glass, 2003a; С. С. Шишкин, 2004).

Миостатин является тканеспецифичным белком, который преимущественно синтезируется в скелетных мышцах и именно на этих мышцах проявляются его биологические эффекты (A. S. McPherron, A. M. Lawler, S. J. Lee, 1997; N. F. Gonzalez-Cadavid и др., 1998; H. Kocamis, J. Killefer, 2002; D. J. Glass, 2003a; С. С. Шишкин, 2004). Однако информация о тканях, в которых ген MSTN экспрессируется достаточно противоречивая. Ряд исследований показал, что у мышей, человека и некоторых других млекопитающих соответствующая гену MSTN мРНК образуется только в скелетных мышцах и не детектируется ни в

сердечной мышце, ни в образцах ряда органов, содержащих гладкомышечные клетки, среди которых матка, мочевого пузыря, желудок, тонкая и толстая кишка (A. C. McPherron, A. M. Lawler, S. J. Lee 1997; N. F. Gonzalez-Cadavid и др., 1998). Ученые из Новой Зеландии обнаружили экспрессию гена MSTN в кардиомиоцитах и в волокнах Пуркинью коров (M. Sharma и др., 1999). У свиней ген MSTN работает не только в скелетных мышцах, но и в жировой ткани, а также в клетках лактирующих молочных желез (S. Ji и др., 1998). По данным эксперимента «E-MTAB-4644 - Transcription profiling by high throughput sequencing of mouse brain, heart, kidney, liver, lung, skeletal muscle organ, spleen and testis», начатого в рамках проекта GENCODE в 2015 году, значительное количество mRNA миостатина у мышей обнаруживается не только в скелетной мускулатуре, но и в тканях мозга, сердца и семенников (<https://www.ebi.ac.uk/gxa/experiments/E-MTAB-4644/Results>, дата обращения 01.10.2018).

Миостатин влияет на костные и жировые ткани. Экспериментально показано, что снижение уровня экспрессии MSTN ведет к снижению пролиферации адипоцитов и, соответственно, к уменьшению количества жировой ткани в организме животного при сохранении нормального уровня питания. В дополнение к увеличению мышечной массы, при снижении уровня экспрессии миостатина повышается плотность костей (M. F. Jackson и др., 2012).

Механизм действия гена MSTN на пролиферацию адипоцитов до конца не изучен, однако можно предположить, что это связано со способностью белков TGF- β влиять на пролиферацию сателлитных мышечных клеток (I. M. Conboy и др., 2003; И. А. Одинцова, М. Н. Чепурненко, А. С. Комарова, 2014).

Миосателлитоциты способны дифференцироваться в адипоциты (A. Asakura и др., 2002; E. Yada, K. Yamanouchi, M. Nishihara, 2006). По данным японских ученых клетки «боковой популяции» (SP-клетки), полученные из скелетной мышечной ткани мышей, обладая высоким миогенным потенциалом, сохраняют потенциал к дифференцировке в другие мезенхимальные клетки, такие как остециты и адипоциты (A. Uezumi и др., 2006). У взрослых млекопитающих и человека на долю миосателлитоцитов приходится от 1 до 5 % от общего

количества ядер мышечного волокна. У молодых животных этот показатель может достигать 30 % (М. Е. Carlson и др., 2009; J. Scharner, P. S. Zammit, 2011; И. А. Одинцова, М. Н. Чепурненко, А. С. Комарова, 2014).

Все вышеизложенное говорит о том, что ген MSTN играет крайне важную роль в сложных биохимических процессах, обеспечивающих белковый обмен и связанные с ним процессы формообразования скелетных мышц и, следовательно, является перспективным маркером для прогнозирования мясной продуктивности.

1.4 Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у сельскохозяйственных животных

Мышечная ткань – наиболее ценная в пищевом отношении составляющая туши и одна из основных составляющих тела млекопитающих (Б. Б. Траисов и др., 2013; В. И. Косилов, П. Н. Шкилёв, Е. А. Никонова, 2014). По существующим оценкам, на эти ткани приходится до 40 % веса тела и в них происходит весьма значительный обмен белков – около 25 % общего белкового обмена (J. X. Yan и др., 2001; С. С. Шишкин, 2004).

Мутации в гене миостатина влияют на активность кодируемого белка, что у ряда сельскохозяйственных животных приводит к увеличению мышечной массы (L. Grobet и др., 1997; S. Dunner и др., 2003; D. S. Mosher и др., 2007; A. Stinckens и др., 2008; I. A. Voman, D. I. Våge, 2009; J. Han и др., 2010; J. G. H. Hickford и др., 2010).

Учеными была изучена структура гена MSTN у пород коров, отличающихся особенно выраженным развитием мышечной системы: бельгийская голубая (Belgian Blue), пьемонтесе (Piedmontese), астурийская (Asturiana de los Valles). Особи с таким фенотипом (Double muscling) уже при рождении превосходят по мышечной массе телят других пород, а вес жировой ткани и костей в процентном отношении снижен (P. Arthur, 1995). У взрослых особей с фенотипом Double muscling наблюдается ярко выраженное усиление развития скелетной мускулатуры (в среднем на 20 % больше, чем у животных других пород), которое обеспечивается в основном за счет гиперплазии – повышенного количества

мышечных волокон (L. Grobet и др., 1997; A. C. McPherron, S. J. Lee, 1997; H. Kocamis, J. Killefer, 2002; С. С. Шишкин, 2004).

При анализе гена MSTN у коров бельгийской голубой породы была обнаружена делеция в 11 пар нуклеотидов в третьем экзоне (между 821 и 831 нуклеотидами) гена миостатина, приводящая к появлению дополнительного стоп-кодона, преждевременному завершению трансляции и появлению неактивной формы белка. Мутация получила название nt821(delll), с ней связана мышечная гипертрофия у крупного рогатого скота. У животных бельгийской голубой частота встречаемости носителей такой мутации в гомо- и гетерозиготном состоянии достигает почти 100 % (L. Grobet и др., 1997; С. С. Шишкин, 2004; Т. Т. Глазко, А. Б. Комаров, Е. В. Борзаковская, 2008).

У коров породы пьемонтесе в гене MSTN обнаружены 2 миссенс мутации, одна из которых (C→A) ведет к замене лейцина на фенилаланин в положении 94, то есть в структуре пробелка, и не оказывает существенного влияния на функцию зрелого миостатина. Мутация (G→A) приводит к замещению принципиально важного цистеина в положении 313 на тирозин. В результате в измененном продукте не может образовываться 313-374 S S-связь, что приводит к инактивации данного белка. Животные породы пьемонтесе обладают гомозиготностью по данной мутации и являются нуль-мутантами по гену MSTN. Параллельно проведенный анализ ДНК 120 коров разных пород с обычным развитием скелетной мускулатуры не выявил ни одного случая с заменой 313Cys→Tyr, и только у одного животного при нормальной мышечной массе оказалась 11-нуклеотидная делеция в гетерозиготном состоянии (С. С. Шишкин, 2004).

В ходе секвенирования гена MSTN у 12 лошадей 10 пород различных морфологических типов обнаружено 7 SNP в некодирующих областях. В интроне 1 найдены замены g.1634T>G, g.2024G>A, g.2115A>G и g.2327A>C. Однонуклеотидная замена g.4230T>A обнаружена в интроне 2. Однонуклеотидных замены GQ183900:g.26T>C и GQ183900:g.156T>C выявлены в промоторной области. При этом замена g.26T>C расположена в высоко

консервативной области гена, не различающейся по строению у большинства лошадей, крупного рогатого скота, мелкого рогатого скота, свиней и человека. Функциональная роль этого участка неизвестна. Мутация g.156T>C расположена в боксе Хогнесса (S. Dall'Olio и др., 2010). С целью изучения распространенности мутаций g.26T>C и g.156T>C было исследовано 396 голов лошадей 16 различных пород разного направления продуктивности. При помощи ПЦР и последующего анализа полиморфизма длины рестрикционных фрагментов было установлено, что замена g.26T>C встречается у лошадей 6 пород. При этом наибольшую частоту встречаемости мутантный аллель g.26C – 0.21 имеет у лошадей липпизианской породы (Lipizzan). Замена g.156T>C выявлена у лошадей 11 исследованных пород. При этом в геноме лошадей породы бардиджиано (Bardigiano), хафлингер (Haflinger), норикская (Noric), итальянская тяжеловозная (Rapid Heavy Draft) и уругвайский креол (Uruguayan Creole) мутация обнаруживается в гомозиготном состоянии. Установлено, что данные замены чаще встречаются у лошадей с брахиморфным типом телосложения, чем у лошадей с долихоморфным типом (S. Dall'Olio и др., 2010).

В гене MSTN лошадей чистокровной верховой породы (Thoroughbred) обнаружено 6 однонуклеотидных замен. Выявлена связь полиморфизма g.66493737C>T со скаковыми качествами лошадей. Лошади с генотипом C/C подходят для быстрых и коротких дистанций, лошади с генотипом C/T преимущественно соревнуются в забегах на средние дистанции. Лошади с генотипом T/T имеют большую выносливость, но меньший процент побед в скачках (E. W. Hill и др., 2010).

Позднее была проведена оценка взаимосвязи полиморфизма гена миостатина с морфологическими показателями и размерами тела у взрослых лошадей итальянской тяжеловозной породы, используемой как для перевозки грузов, так и для получения мяса. В результате генотипирования 202 голов лошадей было обнаружено 4 мутации. Однонуклеотидные замены GQ193900:g.26T>C и GQ193900:g.156T>C выявлены в области промотора, SNP GQ193900:g.2077T>C и GQ193900:g.2115A>G – в интроне 1. Частотность аллелей

была низкой и варьировала от 0,118 до 0,148. Генотип g.26T; g.156T; g.2077T; g.2115A имел наибольшую частоту распространения (0,596). Для изучения связи полиморфизма гена с морфологическими особенностями лошадей был использован ряд промеров телосложения, таких как высота в холке и обхват груди, глубина грудной клетки и пр. Была выявлена достоверная связь полиморфизма GQ193900:g.26T>C с окружностью берцовой кости, размером боковой поверхности задних ног и мясистойостью. Установлено, что замена g.26T>C потенциально может использоваться в качестве селекционного маркера (S. Dall'Olivo и др., 2014).

В 2002 году совместными усилиями ученых из Китая и Великобритании был изучен полиморфизм гена MSTN свиней. Было обнаружено 3 однонуклеотидные замены: трансверсия T→A в промоторной области гена, транзиция G→A в интроне 1 и транзиция C→T в экзоне 3. Частота встречаемости мутантных аллелей у китайских и западных пород свиней различалась (Y. L. Jiang и др., 2002). Замену C→T в экзоне 3 ранее выявили в геноме свиней Stratil и Коресну. По их данным большинство животных породы чешская мясная (Czech Meat Pig), черный пьед пристис (Black Pied Prestice), пьетрен (Pietrain), гемпширская (Hampshire) и дюрок (Duroc) являются гомозиготами, несущими генотип TT. В геноме свиней пород ландрас (Landrace) и мейшань (Meishan) крайне редко обнаруживается аллель A. Связь обнаруженных генотипов с показателями продуктивности в данных исследованиях не изучалась (A. Stratil, M. Коресну, 1999).

В 2003 году был проведен поиск мутаций в промоторной области гена MSTN, а также в области экзонов 2 и 3 у свиней породы пьетрен, польский ландрас (Polish Landrace) и злотничка пьед (Zlotnicka Pied). Была выявлена только одна, ранее описанная замена – транзиция C→T в экзоне 3. В ходе статистического анализа каких-либо различий в уровне мясной продуктивности между свиньями трех генотипов (CC, CT и TT) выявлено не было (D. Cieślak и др., 2003).

Исследование S. E. F. Guimaraes было направлено на идентификацию однонуклеотидных замен в промоторной области гена MSTN свиней, определение частоты встречаемости выявленных аллелей и изучение профиля экспрессии генов в длиннейшей мышце спины с дальнейшим статическим анализом для оценки их влияния на показатели мясной продуктивности. Две из обнаруженных однонуклеотидных замен оказались неравновесными по сцеплению: G-847A и A-835G. Мутации были ассоциированы с показателями роста свиней и качеством получаемой свинины. Уровень экспрессии гена миостатина также коррелировал с этими показателями, несмотря на то, что наличие замен не было связано с изменением интенсивности экспрессии гена. Замена SNP A-835G расположена вблизи сайта связывания миогенных регуляторных транскрипционных факторов, таких как MyoD (S. E. F. Guimaraes и др., 2007). При изучении промотора гена миостатина крупного рогатого скота, установлено, что E-box (CANNTG) имеет решающее значение для активации промотора гена MSTN. MyoD взаимодействует с сайтом E-box как *in vitro*, так и *in vivo* (Spiller и др., 2002).

В 2008 году провели секвенирование гена MSTN у дикого кабана и свиней четырёх пород различного направления продуктивности: бельгийский пьетрен (Belgian Piétrain), ландрас, крупная белая (Large White) и мейшань (A. Stinckens и др., 2008). Было выявлено, что мутация A447G, расположенная в промоторной области гена и ранее названная A-835G, обнаруживается в гомозиготном состоянии только в геноме представителей породы беконного направления продуктивности с наиболее развитой мускулатурой – бельгийский пьетрен (S. E. F. Guimaraes и др., 2007). В геноме свиней других пород данная замена встречается крайне редко и только в гетерозиготном состоянии. Мутация A447G разрушает предполагаемый сайт связывания для белков семейства MEF3 (myocyte enhancer factor-3). Было установлено, что замена A447G ассоциирована с уровнем экспрессии гена MSTN в длиннейшей мышце спины. Уровень экспрессии гена MSTN у гетерозиготных поросят в четырехнедельном возрасте существенно ниже, чем у гомозигот дикого типа. Именно в этом возрасте начинается дифференциация третичных миофибрилл. Вероятно, низкий уровень

экспрессии гена *MSTN* приводит к более высокой скорости дифференцировки миофибрилл и, как следствие, наиболее развитой мускулатуре у свиней породы пьетрен (A. Stinckens и др., 2008).

В 2011 году итальянские ученые полностью ресеквенировали ген миостатина кролика и выявили 4 однонуклеотидные замены: синонимичные SNP с.108C>T и с.713T>A, расположенные в первом и втором экзонах соответственно); SNP с.747+34C>T в области интрона 2 и SNP с.*194A>G в 3'-нетранслируемой области. Однако никакой достоверной взаимосвязи между этими мутациями и показателями мясной продуктивности кроликов выявлено не было (L. Fontanesi и др., 2011). Индийскими учеными статистически достоверных различий по показателям продуктивности между животными с разными генотипами так же выявлено не было (K. A. Bindu и др., 2012).

У кроликов кодирующие области гена *MSTN* и 5'-регуляторная область высоко консервативны. Единственная однонуклеотидная замена выявлена в 5'-фланкирующей области гена. Этот SNP в локусе 476(T→C) оказывал некоторый положительный эффект и приводил к увеличению убойного веса; веса печени и передних конечностей; спинной, поясничной и бедренной частей тушки, при резком сокращении количества мышечного жира. Результаты их исследований говорят о том, что мутация 476(T→C) в регуляторной области гена миостатина может быть использована в качестве молекулярного маркера для селекции кроликов по мясным качествам (X. B. Qiao и др., 2014).

Немецкими учеными в гене миостатина у кроликов было обнаружено 3 полиморфизма: с.-125T>C, с.373+234G>A и с.747+34C>T. Достоверная связь с показателями мясной продуктивности была установлена для замены с.373+234G>A, расположенной в первом интроне. Рекомендовано использовать в разведении кроликов с генотипом GG (I. Sternstein и др., 2014).

Связь полиморфизма гена *MSTN* с показателями продуктивности выявлена у большинства хозяйственно значимых видов животных. Это подтверждает, что ген *MSTN* является перспективным маркерным геном для селекции овец на улучшение мясной продуктивности.

1.5 Особенности строения гена миостатина у овец и его связь с показателями мясной продуктивности

Ген MSTN у овец расположен на второй хромосоме, имеет 3 экзона и 2 интрона. Зрелая мРНК гена MSTN состоит из 1128 нуклеотидов. Ген кодирует пептид, состоящий из 395 аминокислот (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucscore/NM_001009428, дата обращения 15.08.2018).

Уникальной особенностью овец является наличие у них альтернативного варианта сплайсинга пре-мРНК миостатина (myostatin splice variant – MSV) (F. Jeanplong и др., 2013).

Полипептидная последовательность, кодируемая мРНК MSV содержит N-концевой домен с 256 аминокислотами, идентичный каноническому миостатину, и уникальный С-конец из 65 аминокислот. Ученые обнаружили, что в гене MSTN овец имеется скрытый интрон, охватывающий 1011 нуклеотидов, расположенных в области третьего экзона и 3'-фланкирующей области гена. Альтернативный сплайсинг путем добавления новой С-концевой кодирующей последовательности к усеченной кодирующей последовательности пропептида миостатина, состоящей из экзонов 1, 2 и части экзона 3, создает в транскрипте MSV новую открытую рамку считывания длиной 966 пар оснований. Матричная РНК MSV трансформируется в белок, который в скелетных мышцах функционирует как антагонист канонического миостатина. Белок MSV стимулирует миогенез посредством индукции миогенных регуляторных факторов. Избыточная экспрессия MSV сопровождается увеличением количества синтезируемых белков MyoD, Myogenin и MRF4. MSV представляет собой уникальный пример внутригенной регуляции, при которой альтернативный вариант кодируемого белка непосредственно снижает биологическую активность канонического продукта гена (F. Jeanplong и др., 2013).

У овец ген MSTN и прилегающие области входят в локусы количественных признаков (QTL) связанные с интенсивностью мышечного роста и выходом баранины (F. Marsq и др., 2002; E. Laville и др., 2004; D. Beraldi и др., 2007;

P. L. Johnson и др., 2009; H. W. Raadsma и др., 2009; C. R. Cavanagh и др., 2010), с содержанием в мясе ряда жирных кислот, таких как арахидоновая, эйкозапентаеновая, линоленовая, докозапентаеновая (P. L. Johnson и др., 2005). Помимо этого, в области гена MSTN обнаружены QTL, ассоциированные с молочной продуктивностью (B. Gutiérrez-Gil и др., 2009) и с устойчивостью к паразитарным заболеваниям (A. M. Crawford и др., 2006; G. Davies и др., 2006).

В промоторной области гена MSTN у овец обнаружено значительное количество однонуклеотидных замен, однако промотор гена высоко гомологичен между овцами разных пород и животными других видов, включая коров, свиней, мышей и человека (D. Cieślak и др., 2003; A. Crisà и др., 2003; A. Stinckens и др., 2008; M. Kamangar, 2014). В промоторе гена MSTN овец найдены участки, обладающие сродством к гену MyoD1, гену MEF2 и гену андрогенного рецептора (R. Du и др., 2007; S. Bongiorno и др., 2014).

По данным NCBI (National Center for Biotechnology Information) в области гена MSTN у овец обнаружено 75 однонуклеотидных замен. Большинство SNP расположено некодирующих областях гена. Во фланкирующих областях гена MSTN выявлено 30 однонуклеотидных замен, в области интронов выявлено 38 SNP, в области экзонов – 7. Точечная мутация с.150C>T, расположенная в первом экзоне, и мутации с.384G>A, с.717A>T расположенные во втором экзоне синонимичны и не приводят к изменению кодируемых аминокислот. В области первого экзона обнаружено две миссенс-мутации: полиморфизм с.101G>A приводит к замене глутаминовой кислоты на глицин, полиморфизм с.106A>G – к замене лизина на глутаминовую кислоту. Однонуклеотидная замена с.971C>T в третьем экзоне приводит к замене в позиции 324 аминокислоты треонин на изолейцин. Нонсенс-мутация 985C>T приводит к замене триплета САА, кодирующего аминокислоту глицин, на стоп-кодон ТАА в позиции 329 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>, дата обращения 08.10.2017). Помимо этого, в экзоне 3 выявлена делеция с.960delG, приводящая к сдвигу рамки считывания и образованию стоп-кодона в позиции 359 (I. A. Voman и др., 2009; I. A. Voman, D. I. Våge, 2009; I. A. Voman и др., 2010).

В кодирующих областях гена *MSTN* у овец обнаружены мутации, информация о которых еще не внесена в базу данных NCBI. Синонимичная замена с.1007G>C расположена в экзоне 3 (A. R. Sahu и др., 2017). Замена с.539T>G в экзоне 1 приводит к изменению аминокислоты метионин на аргинин. Замена с.821T>A в экзоне 2 приводит к изменению аминокислоты валин на глутаминовую кислоту (M. Pothuraju и др., 2015).

С показателями мясной продуктивности в первую очередь могут быть ассоциированы замены, расположенные в экзонах и изменяющие структуру кодируемого пептида. Эти полиморфизмы сказываются на ингибирующей способности миостатина, и в дальнейшем на интенсивности мышечного роста. Также на показатели мясной продуктивности могут влиять замены, расположенные в промоторной области гена, и изменяющие его транскрипционную активность; замены расположенные вблизи сайтов сплайсинга, поскольку могут повлиять на сплайсинг мРНК и структуру конечного продукта гена (T. Sjakste и др., 2011).

Наиболее изученным фенотипически значимым полиморфизмом гена *MSTN* у овец является расположенная в 3'-UTR области замена с.*1232G>A (варианты наименования: g+6723G-A, g+6223G>A, с.2360G>A). Мутация впервые была обнаружена в Бельгии у овец специализированной мясной породы тексель (Belgian Texel). Частота встречаемости мутантного аллеля А составляла у животных этой породы 99%, у овец романовской породы замена не обнаруживалась. Было установлено, что замена с.*1232G>A может способствовать развитию мышечной гипертрофии путем микроРНК-опосредованного ингибирования трансляции гена, поскольку создает таргетный сайт для микроРНК *mir1* и *mir206*. (A. Clor и др., 2006). Позднее SNP с.*1232G>A был обнаружен у овец других пород. Частота встречаемости желательного аллеля А у австралийских текселей (Australian Texel) составляет 95%, у овец породы белый суффолк (White Suffolk) – 93 %, у овец породы полл дорсет (Poll Dorset) – 13 %, у овец породы линкольн (Lincoln) – 13 % (J. W. Kijas и др., 2007). G. Hadjiravlou и соавторы приводят данные о распространенности мутации у овец

коммерческих британских пород. Частота встречаемости аллеля А у британских текселей (British Texel) составляет 95 %, у овец породы Шароле (Charollais) – 72 %, у овец породы суффолк замена с.*1232G>А не обнаружена (G. Hadjipavlou и др., 2008). Среди новозеландских текселей (New Zealand Texel) генотип АА имеет 61 % овец, генотип АG – 24 % овец, генотип GG – 15 % овец. Частота встречаемости аллеля А составляет 73 % (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013; P. L. Johnson и др., 2009). У Норвежских пород овец аллель с.*1232А встречается достаточно редко. Так, среди овец породы спæлсау (Norwegian Spælsau) генотип АА имеет менее 1 % исследованных животных, генотип АG – 8 % животных. Наличие аллеля с.*1232А связано с увеличением у животных мышечной массы, числа мышечных волокон, развитием мышечной гипертрофии и уменьшением жировых отложений. Замена положительно влияет на количество получаемой баранины, рекомендована в качестве маркера мясной продуктивности (A. Clor и др., 2006; J. W. Kijas и др., 2007; S. Q. Gan и др., 2008; G. Hadjipavlou и др., 2008; I. A. Voman и др., 2009; I. A. Voman, D. I. Våge, 2009; P. L. Johnson и др., 2009; I. A. Voman и др., 2010; J. Han и др., 2010; A. Y. Masri и др., 2011; F. E. M. Haynes и др., 2013; M. Норе и др., 2013; J. Han и др., 2015).

Замена 2448C>G (с.-2449G/C) расположена в 5'-фланкирующей области гена MSTN. Обнаружена у бельгийских текселей (A. Clor и др., 2006) и новозеландских ромни (New Zealand Romney) (J. Wang и др., 2015). У овец, имеющих генотип GC по сравнению с овцами, имеющими генотип GG отмечен больший выход мяса с филейных частей туши (J. Wang и др., 2015).

Мутация с.-2378C>T (с.-2379T/C), расположенная в 5'-фланкирующей области гена, не влияет на темпы роста, однако ягнята новозеландских ромни с генотипом CC имеют большую массу тела при рождении и при отбивке, чем ягнята с генотипом TC. Замена также обнаружена у бельгийских текселей (J. Wang и др., 2015).

Полиморфизм с.-958T>C (-956(T→C), с.-959C>T) разрушает в 5'-фланкирующей области гена MSTN предполагаемый сайт связывания для энхансер-связывающих белков (enhancer binding protein) C\EBPb, участвующих в

регуляции отложения жира, и поэтому может выступать в качестве маркера при отборе овец мясных пород. Однако его влияние на показатели продуктивности должно быть подтверждено (S. Q. Gan и др., 2008; J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013). Замена обнаружена у китайских мясных тонкошерстных мериносов (Meat Chinese Merino Fine Wool), китайских многопрофильных тонкошерстных мериносов (Multi-Prolific Chinese Merino Fine Wool), у овец породы хайанг (Huyang), казак (Kazak) (S. Q. Gan и др., 2008). Мутация с.-958T>C также выявлена у бельгийских (A. Clor и др., 2006), новозеландских мериносов (New Zealand Merino), у овец породы дорпер (Dorper) и дорсет-даун (Dorset Down) (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013).

По данным китайских ученых, в качестве маркера при отборе овец мясных пород может выступать мутация с.-783G>A (-781(G→A), с.-784A>G), однако ее влияние на уровень продуктивности должно быть подтверждено (S. Q. Gan и др., 2008). Замена обнаружена у новозеландских гибридов (New Zealand cross-bred) (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013), а также у китайских мясных тонкошерстных мериносов, китайских многопрофильных тонкошерстных мериносов (S. Q. Gan и др., 2008).

Замена с.-40C>A (g-41C>A, -41(C→A), с.-41A>C), расположенная в 5'-фланкирующей области гена MSTN, создает предполагаемый сайт связывания для транскрипционных факторов теплового шока (HSF – heat shock factor) (S. Q. Gan и др., 2008). Расположена внутри предполагаемого сайта связывания для энхансер-связывающих белков с/EBPalpha (M. Pothuraju и др., 2015). Выявлена тесная связь гаплотипа, содержащего замены с.-40C>A и с.*1232A>G с развитием мышечной гипертрофии. Полиморфизм с.-40C>A положительно влияет на нежность мяса, массу передней четвертины туши (J. W. Kijas и др., 2007). Обнаружен в геноме китайских мериносовых овец (S. Q. Gan и др., 2008), бельгийских текселей (A. Clor и др., 2006), новозеландских текселей и мериносов, у овец породы корридейл (Corriedale) и дорпер (J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013).

Совокупность однонуклеотидных замен с.373+241Т>С (с.224С>Т), с.373+243G>А (с.226А>G) и с.373+259G>Т (с.242G>Т), расположенных в области первого интрона гена MSTN ассоциирована с изменением биометрических показателей у иранской породы овец макуэй (Iranian Makuei). Наличие замен приводит к увеличению длины окружности поперечного сечения сердца и обхвата бедра (M. Farhadian, A. Hashemi, 2016).

Миссенс-мутация с.101А>G в первом экзоне была обнаружена у овец породы австралийский меринос, ромни, корридейл и новозеландских гибридов (J. Nan, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford, 2013). Выявлена негативная связь гаплотипа, содержащего замены с.101А>G и с.*1232А>G с выходом мяса с задней части туши (H. Zhou, J. G. H. Hickford, Q. Fang, 2008).

Делеция в третьем экзоне с.960delG приводит к сдвигу рамки считывания, преждевременному образованию стоп-кодона и сокращению длины кодируемого пептида. Гомозиготные животные с.960delG имеют меньшую массу тела при отбивке и меньший среднесуточный прирост массы тела, однако более высокую убойную массу туши. Мутация выявлена у овец норвежской белой породы (Norwegian White) (I. A. Voman и др., 2009; I. A. Voman, D. I. Våge, 2009; I. A. Voman и др., 2010).

Однонуклеотидная замена в третьем экзоне с.1007G>C (5622G>C, g.118149312G>C), обнаружена у овец индийских пород красный мадрас (Madras Red) и мечери (Mecheri). Установлено, что животные с генотипом GG имеют большую массу тела в возрасте 9 и 12 месяцев, чем животные с генотипом GC (A. R. Sahu и др., 2017).

Изучение структуры гена MSTN у овец российских пород ранее не проводилось. Литературные данные о связи полиморфизма гена MSTN с показателями мясной продуктивности у овец российских пород отсутствуют.

Присутствие в гене MSTN у овец зарубежных пород однонуклеотидных замен, ассоциированных с параметрами мясной продуктивности, подтверждает, что ген MSTN является перспективным маркерным геном для оценки и прогнозирования мясной продуктивности. Наличие большого количества

различающихся аллельных вариантов гена MSTN у овец зарубежных пород, говорит о необходимости изучения структуры гена MSTN у овец отечественных пород. Дальнейшие исследования целесообразно направить на изучение структуры гена MSTN и выявление полиморфизмов, связанных с показателями мясной продуктивности у овец российских пород.

1.6 Оценка мясной продуктивности овец российских меринсовых пород

Исторически сложилось, что основной массив поголовья овец в России представлен тонкорунными породами (В. А. Мороз, 2005; Н. И. Кравченко, 2012; Н. С. Марзанов и др., 2012а; Х. А. Амерханов и др., 2016). Однако, в связи с изменившейся конъюнктурой цен на шерсть и баранину, на сегодняшний день приоритетным и рентабельным направлением развития овцеводства является производство баранины, а не шерсти (Н. Г. Чамурлиев, И. Н. Яковлева, 2012; Х. А. Амерханов, В. И. Трухачев, М. И. Селионова, 2017). В современных экономических условиях чрезвычайно высока значимость мясной продуктивности овец, доход от которой достигает 80 % и более от общей выручки (И. М. Дунин, И. Г. Сердюков, М. Б. Павлов, 2013; М. В. Егоров и др., 2015). В связи с этим, необходимо обратить особое внимание на повышение мясной продуктивности меринсовых овец, как наиболее многочисленной категории поголовья Российской Федерации (И. С. Исмаилов, М. А. Ткаченко, В. Е. Закотин, 2014; Ю. А. Колосов, И. В. Засемчук, М. Е. Маенко, 2014; Х. А. Амерханов, В. И. Трухачев, М. И. Селионова, 2017).

Порода джалгинский меринос (ДжМ). В 1944 году была разработана программа создания массива овец с крепкой конституцией, хорошо приспособленных к пастбищно-отгонному содержанию, с живой массой маток 55–58 кг, баранов – 110 кг и настригом шерсти в физическом весе 6,5 и 11–12 кг соответственно. На первом этапе работы новокавказских мериносов скрещивали с баранами кавказской породы из совхоза «Большевик» Ипатовского района. В результате помесное потомство имело крупную величину, большую живую массу, хорошую густоту шерсти. В дальнейшем, в целях увеличения длины шерсти

использовались бараны совхоза «Советское руно», при этом часть маток была покрыта баранами австралийский меринос из племзавода «Червленые буруны» (Г. В. Завгородняя, И. Г. Сердюков, 2016).

С 1997 года проводилась селекционная работа по использованию в стаде импортных баранов из племзавода «Мурундия Парк», «Уардри» и «Эшроуз», которая явилась логическим завершением ранее начатой работы по созданию нового селекционного достижения. В 1998 и 2003 годах на матках селекционного ядра использовалось глубокозамороженное семя выдающих по своей продуктивности баранов, завезенных из лучших заводов Австралии, которое хранилось в банке спермы, организованном во ВНИИОКе (Г. В. Завгородняя, И. Г. Сердюков, 2016).

Овцы породы джалгинский меринос средней и крупной величины, относительно приземистые и несколько растянуты, с правильными формами телосложения, крепкой конституцией. Голова легкая, с прямым профилем; у баранов, как правило, имеется небольшая горбоносость. Бараны рогатые, матки комолые. Складчатость кожи умеренная, на шее имеется 1–2 хорошо развитые складки, на туловище складки в виде морщинок, хорошо видимых после стрижки. Оброслость головы рунной шерстью до линии глаз с четким переходом кроющего волоса в рунную шерсть, ног – до копытного рога. Шерсть хорошо уравнена по длине и тонине по всему туловищу, с равномерной извитостью и жиропотом. Жиропот в основном белого цвета, стойкий к вымыванию. Шерсть отличается ярко выраженной шелковистостью и эластичностью (В. В. Абонеев и др., 2012; И. М. Дунин, И. Г. Сердюков, М. Б. Павлов, 2013).

Руно замкнутое, хорошей плотности, с наличием штапелей квадратной и мелко квадратной формы. Средняя тонина шерсти по стаду 22,0 мкм, с отклонением до 20 % в сторону 19,0–20,5 мкм. У баранов тонина шерсти в основном 19,0–23,0 мкм. Извитость шерсти нормальная (5–6 извитков на 1 см длины), четко выраженная. Шерсть белая, прочная на разрыв, упругая, эластичная. Разница в тонине волокон на боку и середине бедра не должна превышать 2 мкм. Длина шерсти на боку у маток не менее 8,5, у баранов 9,5 см.,

разница в длине шерсти на боку и спине не превышает 1,0 см, а на брюхе и боку – 1,5 см (Г. В. Завгородняя, И. Г. Сердюков , 2015; В. А. Мороз и др., 2017а; В. А. Мороз и др., 2017b).

Живая масса баранов-производителей составляет 122,8 кг, маток – 55,6 кг, баранов-годовиков ремонтной группы – 79,5 кг, ярок – 41,3 кг. Молодняк овец новой породы обладает высокой энергией роста. В период откорма среднесуточный прирост живой массы достигает 214 граммов. При убое баранчиков в возрасте 9 и 11 месяцев туши имеют массу свыше 19 и 26 кг соответственно. Плодовитость маток породы джалгинский меринос в среднем по стаду составляет 115–120 ягнят на 100 маток (И. М. Дунин, И. Г. Сердюков, М. Б. Павлов , 2013; В. А. Мороз и др., 2017с; И. Г. Сердюков и др., 2017).

Порода манычский меринос (ММ) создана в период с 1971 по 1993 гг. путем использования баранов породы австралийский меринос на матках ставропольской породы (В. А. Мороз, 2005; А. И. Суров, 2010; Л. Н. Скорых, 2013).

При создании породы овец манычский меринос предъявлялись высокие требования не только по показателям шерстной продуктивности, но и по живой массе овец, поскольку увеличение у помесей кровности по австралийскому мериносу приводило к её значительному снижению. Таким образом, при использовании австралийских баранов путём целенаправленного отбора и подбора родительских пар удалось сохранить у потомства живую массу на достаточно высоком уровне. В процессе выведения новой породы для обогащения её генофонда создавались генеалогические линии, с которыми ведётся заводская работа (В. В. Абонеев и др., 2011а; И. В. Сусь и др., 2011; Л. Н. Скорых, 2013).

Животные породы манычский меринос крупные, крепкой конституции, с хорошо развитым костяком и пропорциональным телосложением. Бараны комолые и рогатые, матки – комолые. Голова средней величины, у маток с прямым профилем, у баранов допускается горбоносость. Рога у баранов широко поставлены. Оброслость головы рунной шерстью до линии глаз, ног – до скакательного и запястного суставов. Туловище массивное, немного растянутое.

Шея нормальной длины, холка широкая, грудь в меру глубокая и широкая, спина ровная, поясница широкая, крестец хорошо развит. Ноги крепкие, длинные, в меру широко поставлены. Кожа средней толщины, складчатость умеренная, на шее 1–2 полных или неполных складки. Просматривается выраженность мясных форм (А. И. Суров, 2010; В. В. Абонеев и др., 2011b).

Руно плотное, хорошо замкнутое. Шерсть мериносовая густая, эластичная, мягкая на ощупь, хорошо уравненная по толщине и длине волокон в штапеле. Извитость шерсти правильной формы, четко выраженная, допускается несколько растянутая. Тонина шерсти у большинства маток 21,5 мкм (18,0–22,0), допускается наличие животных с тониной менее 18,0 мкм, но не более 10 % в стаде, у большинства взрослых баранов тонина шерсти до 22,0 мкм (19,0–23,0), допускается наличие баранов-производителей с тониной свыше 23,0 мкм при выдающихся показателях живой массы (более 130 кг). Длина шерсти на боку у маток не менее 9,0 см, у баранов 9,5 см, ярок 9,5 см и ремонтных баранчиков 10,0 см. Оброслость брюха хорошая. Жиропот стойкий, белого и светло-кремового цвета. Выход мытой шерсти без учета низших сортов у баранов не менее 56 %, у маток 55 % (А. И. Суров, 2010; В. В. Абонеев и др., 2011c).

Молодняк обладает высокой энергией роста и удовлетворительными откормочными качествами. Затраты корма на 1 кг прироста живой массы баранчиков (от отбивки до 10-месячного возраста) не превышают 8,0 к.ед., а у ярок 7,7. Убойная масса ярок и баранчиков к 7-месячному возрасту не менее 13–15 кг, а к 10-месячному возрасту 18–20 кг соответственно, убойный выход в этом возрасте не ниже 42 % (А. И. Суров, 2010; В. В. Абонеев и др., 2011a).

Порода советский меринос (СМ) – одна из старейших отечественных тонкорунных пород. При ее выведении (1936–1938 гг.) в качестве исходных были использованы мазаевские, навокавказские, волошские овцы и бараны породы американский рамбулье и асканийская. Разводились эти овцы на юге Украины и Северном Кавказе, а далее были завезены в Поволжье, на Урал, юг Западной Сибири и Восточную Сибирь (В. А. Мороз, 2005; А. И. Ерохин, В. И. Котарев, С. А. Ерохин, 2014; Н. И. Ефимова, Т. И. Антоненко, И. А. Копылов, 2015).

В 1938 году порода получила название советский меринос. Дальнейшее совершенствование породы велось методами внутривидовой селекции и «прилитием крови» австралийских шерстных и мясных мериносов. Животные породы советский меринос делятся на два типа – шерстный и шерстно-мясной. Овцы шерстно-мясного направления продуктивности разводятся в основном в хозяйствах, находящихся в зоне интенсивного земледелия, шерстные – в крайне засушливой зоне (Н. С. Марзанов и др., 2012b).

Животные имеют крепкую конституцию, хороший экстерьер, пропорциональное телосложение, без экстерьерных пороков, длинное и глубокое туловище; крепкие, правильно поставленные конечности; нормально развитую голову средней длины, с широким затылком и широко поставленными рогами у баранов. Профиль головы прямой или почти прямой. Грудь широкая и глубокая. Спина широкая, крестец широкий и длинный. Костяк развитый, крепкий. Кожа средней толщины, плотная, хорошо развитая. У баранов должно быть 1,5–2 и у маток – 1–1,5 поперечных складки на шее, морщины на туловище, а у баранов, зачастую, и розетки у корня хвоста. Оброслость рунной шерстью головы должна быть до линии глаз или несколько ниже и ног – до запястного и скакательного суставов или ниже. Оброслость спины и брюха хорошая. Поверхность руна ровная, штапель квадратный, дощатый, руно замкнутое. (В. А. Мороз, 2005; А. И. Ерохин и др., 2017; А. С. Кривко, 2014).

Живая масса маток составляет 46–55 кг, живая масса баранов – 98–124 кг. Настриг шерсти с матки 5,5–5,7 кг, с барана – 11–12 кг, выход чистой шерсти 39–43 % (Н. С. Марзанов и др., 2012b). У маток длина шерсти на боку не короче 9,0 см и у баранов 10 см, а на спине не короче 8,5 см у маток и 9,0 см – у баранов. Тонина шерсти 70–64 качества у маток и 64–60 качества у баранов. Шерсть, хорошо уравненная по тонине и длине волокон. Как по руно, так и в штапеле должна иметь ярко выраженный мериносовый характер – четкую на всем протяжении штапеля извитость, шелковистый блеск и благородство. Жиропот устойчив против вымывания, белого и реже светло-кремового цвета. Выход чистого волокна 55 % и выше (З. А. Галиева, 2010; А. С. Кривко, 2014).

Проведенные анализ литературных данных позволяет сделать вывод о том, что овцы пород джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос благодаря своим продуктивным показателям имеют большой потенциал для дальнейшего совершенствования с использованием методов маркер-ассоциированной селекции. Использование молекулярно-генетических технологий в оценке и прогнозировании продуктивных качеств сельскохозяйственных животных поможет значительно ускорить процесс накопления генов, несущих желательные признаки по продуктивности, что необходимо для повышения экономической рентабельности овцеводства. По имеющимся литературным данным, наиболее перспективным маркерным геном для совершенствования мясной продуктивности овец является ген миостатина. В связи с этим, целью нашей работы является изучение полиморфизма гена миостатина и его связи с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследования

Исследования проводились в период с 2014 по 2017 г. на базе кафедры физиологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», на базе Научно-Диагностического и Лечебного Ветеринарного Центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», на базе ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», в лабораториях «Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства» – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ».

Объектом исследования служили мериносовые овцы трех отечественных пород из племенных хозяйств Ставропольского края.

Всего в исследования участвовало 45 баранчиков в возрасте 1 года:

1. Манычский меринос (Колхоз-племзавод «Россия» Апанасенковского района) – 15 голов
2. Джалгинский меринос (СПК «Племзавод Вторая пятилетка» Ипатовского района) – 15 голов
3. Советский меринос (СПК колхоз-племзавод им. Ленина Арзгирского района) – 15 голов.

Все животные были клинически здоровыми, содержались в оптимальных условиях, отвечающих зоотехническим нормам и зоогигиеническим требованиям. Рационы кормления баранчиков составлялись по детализированным нормам с учетом пола и возраста (Калашников, 2003).

Общая схема исследования изображена на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема исследования

Выделение ДНК

Геномную ДНК выделяли из образцов крови, полученных из яремной вены в асептических условиях. Пробы крови отбирали в пробирки Vacutainer® со стабилизатором ЭДТА (Becton Dickinson and Company, США) и при 4°C доставляли в лабораторию в течение шести часов. ДНК выделяли из 0,2 мл крови с использованием набора PureLinkGenomic DNA MiniKit в соответствии с протоколом производителя (Invitrogen Life Technologies, США). Полученный образец геномной ДНК использовали для целевого высокопроизводительного секвенирования.

Создание библиотеки ДНК

Создание 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. Средняя длина фрагмента составляла от 600 bp 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 1×10^7 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, LM-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. Для амплификации целевых регионов готовили смесь праймеров NE 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 A260/280 от 1,7 до 2,0; количество ДНК > 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).

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 41х, минимальная глубина прочтения – 32х. Полученные в результате секвенирования фрагменты картировали на референсный геном *Ovis aries* сборка oviAri3 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000298735.1, дата обращения 17.03.2016) с помощью программного обеспечения GS Reference Mapper v2.9 (Roche NimbleGen, США).

Для описания обнаруженных однонуклеотидных замен (SNP) и инсерций использовалась специализированная номенклатура, разработанная Dunnen и Antonarakis (Dunnen, Antonarakis, 2000). Номенклатура применялась относительно локуса NM_001009428 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/NM_001009428, дата обращения 15.08.2016) на хромосоме NC_019459.1 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucore/NC_019459.1, дата обращения 15.08.2016).

Оценка мясной продуктивности овец

Мясную продуктивность овец оценивали согласно методике «Методика оценки мясной продуктивности овец», разработанной ГНУ СНИИЖК Россельхозакадемии (2009г.) (ГНУ СНИИЖК РОССЕЛЬХОЗАКАДЕМИИ, 2009). 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).

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.

Согласно используемым методическим рекомендациям для более глубокого изучения мясных качеств после 60-ти дневного откорма был произведен контрольный убой 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, косая 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-50С (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 24-часовой голодной выдержки. Доступ к воде был ограничен за 2 часа до убоя.

Разделку туш проводили 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 проводили отделение скелета плечевого пояса и собственно конечностей. Таким образом, передняя конечность состояла из плечевого пояса (лопатка) и собственно конечности (плечо и предплечье). Задняя конечность представляла собой окорок, состоящий из двух самостоятельных отрубов – бедра и голени.

а) Отделение плечевого пояса вместе с конечностью от грудной клетки производили так, что зубчатый мускул оставался на ребрах. Плечевой пояс и собственно конечность делили на три отруба: лопатку, плечо и предплечье. Каждый из этих отрубов отделялся по суставам.

б) Отделение окорока проводили 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 представлял собой 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 Nei (1978) (Nei, 1978), матрицу расчётов при этом составляли по методике Л.Н. Чижовой (2003). Дендрограмму генетических дистанций строили методом средневзвешенной парно - групповой кластеризации (М.А. Машуров, 1987) (Машуров, Черкащенко, 1987). Филогенетический анализ выполняли с использованием программного обеспечения Unipro UGENE 1.15.1 (Unipro, Россия). Определение статистической значимости различий 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).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях (Трухачев и др., 2016b; Яцык, 2017a; Яцык, 2017b; Яцык, Криворучко, Телегина, 2017; Яцык, Телегина, 2017; Телегина, Криворучко, Яцык, 2018; Яцык, 2018; Яцык, Телегина, Криворучко, 2018; Trukhachev и др., 2018), содержащие уточненные, расширенные и новые сведения, а также вошедшие в научно обоснованные рекомендации для зооветеринарных специалистов (Трухачев, Криворучко, Яцык и др. 2018); (Трухачев, Криворучко, Телегина и др., 2018).

3.1 Полиморфизм гена миостатина у овец мериносовых пород

3.1.1 Однонуклеотидные замены в гене миостатина у овец мериносовых пород

Секвенирование гена MSTN и его фланкирующих областей позволило выявить в структуре гена мериносовых овец, выведенных на территории Ставропольского края 30 однонуклеотидных замен (Таблица 1). Три мутации обнаружены нами впервые: с.748-229G>A, с.940G>T и с.*16C>A. Информация об этих заменах не внесена в базу данных dbSNP NCBI.

Наименьшее количество замен в области гена MSTN обнаружено у овец породы ДжМ – 20 SNP. У овец породы ММ выявлено 26 однонуклеотидных замен. Наиболее полиморфным является ген MSTN у представителей породы СМ, у баранчиков этой породы обнаружено 27 SNP (Таблица 1). Из выявленных замен 18 SNP являются общими для отечественных мериносов и обнаруживаются у представителей всех трех пород. Половина из них расположена во фланкирующих регионах гена, половина в области интронов.

В 5'-фланкирующем регионе гена MSTN выявлено 9 однонуклеотидных замен. Из них 8 являются общими для всех исследуемых пород. Мутация с.-1499G>A обнаружена у баранчиков породы ММ и СМ, однако отсутствует в геноме ДжМ. В 3'-фланкирующем регионе гена MSTN выявлены 3 замены. Полиморфизм с.*1232A>G обнаружен у животных всех изученных пород, замена

с.*709A>C – только у представителей породы ММ. В геноме баранчиков породы СМ выявлена новая, ранее не описанная однонуклеотидная замена с.*16С>А.

В области экзона 1 у овец породы ДжМ и породы СМ обнаружена мутация с.101А>G. У животных породы ММ данная замена не выявлена. В экзоне 2 у представителей изучаемых пород замен не обнаружено. В экзоне 3 выявлена новая, ранее не описанная замена с.940G>Т. Данный полиморфизм обнаружен только у представителей породы СМ.

Таблица 1 – Однонуклеотидные замены в гене MSTN у исследуемых пород

№	Полиморфизм	Регион	Порода		
			ДжМ	ММ	СМ
1.	с.-1866C>T	5'-фланкирующая область	+	+	+
2.	с.-1499G>A			+	+
3.	с.-1404A>T		+	+	+
4.	с.-1401G>A		+	+	+
5.	с.-1213C>T		+	+	+
6.	с.-1128T>C		+	+	+
7.	с.-958T>C		+	+	+
8.	с.-783G>A		+	+	+
9.	с.-40C>A		+	+	+
10.	с.101A>G	Экзон 1	+		+
11.	с.373+18G>T	Интрон 1	+	+	+
12.	с.373+241T>C		+	+	+
13.	с.373+243G>A		+	+	+
14.	с.373+249T>C			+	+
15.	с.373+259G>T		+	+	+
16.	с.373+323C>T	Интрон 1		+	+
17.	с.373+563G>A		+	+	+
18.	с.373+913A>G			+	
19.	с.374-645A>G			+	+
20.	с.747+164A>G	Интрон 2	+	+	+
21.	с.747+309T>A		+	+	+
22.	с.748-810C>T		+	+	+
23.	с.748-475A>C		+	+	+
24.	с.748-468C>T			+	+
25.	с.748-229G>A		+		
26.	с.748-54C>T			+	+
27.	с.940G>T	Экзон 3			+
28.	с.*16C>A	3'-фланкирующая область			+
29.	с.*709A>C			+	
30.	с.*1232A>G		+	+	+

Примечание – Серым цветом выделены замены, обнаруженные у трех изучаемых пород.

В интроне 1 обнаружено 9 SNP, пять из них выявлены у представителей всех исследуемых пород. Мутации 373+249T>C, с.373+323C>T и с.374-645A>G встречаются в геноме баранчиков пород ММ и СМ, однако не обнаружены у ДжМ. Замена с.373+913A>G выявлена только среди ММ. В области интрона 2 выявлено 7 однонуклеотидных замен. У животных пород ММ и СМ в этой области обнаружено по 6 мутаций. Минимальное количество SNP в интроне 2 выявлено у баранчиков породы ДжМ, у них обнаружено 5 замен. В геноме баранчиков породы ДжМ отсутствуют замены с.748-468C>T и с.748-54C>T, однако выявлена новая, ранее не описанная мутация с.748-229G>A.

Исходя из полученных данных, можно сделать заключение о высокой консервативности кодирующих участков гена MSTN отечественных мериносовых овец. Интроны и фланкирующие области гена MSTN отличаются значительной вариабельностью. Наибольшее количество замен обнаружено в области интронов, при этом наиболее полиморфным является интрон 1 у овец породы ММ. Минимальное количество SNP выявлено в интроне 2 у животных породы ДжМ. Регуляторные области гена у баранчиков пород ДжМ также содержат минимальное количество однонуклеотидных замен. Животные пород ММ и СМ по количеству SNP в этой области не различаются.

Полученные нами данные по большинству точечных мутаций в гене MSTN у овец российских пород согласуются с результатами ранее проведенных за рубежом исследований. Таким образом, не смотря на присутствие уникальных однонуклеотидных замен, структура гена MSTN у мериносовых овец отечественных пород близка к таковой у овец зарубежных пород.

3.1.2. Структурные особенности гена миостатина у овец породы джалгинский меринос

У овец породы ДжМ выявлено 20 однонуклеотидных замен. Преобладающий процент точечных мутаций приходится на транзиции и составляет 70 %, чаще меняются пиримидиновые основания (Таблица 2).

Таблица 2 – Частота встречаемости полиморфных аллелей и генотипов у овец породы джалгинский меринос

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аллель		Генотип		
				С	Т	СС	СТ	ТТ
1.	c.-1866C>T	rs418742295	118142577	0,87	0,13	0,80	0,13	0,07
2.	c.-1404A>T	rs412722044	118143039	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
3.	c.-1401G>A	rs424217443	118143042	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
4.	c.-1213C>T	rs398560354	118143230	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
5.	c.-1128T>C	rs414042681	118143315	0,63	0,37	0,47	0,33	0,20
6.	c.-958T>C	rs425338021	118143485	0,63	0,37	0,47	0,33	0,20
7.	c.-783G>A	rs403972675	118143660	0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
8.	c.-40C>A	rs411139795	118144403	0,63	0,37	0,47	0,33	0,20
9.	c.101A>G	rs417816017	118144543	0,93	0,07	0,93	0,00	0,07
10.	c.373+18G>T	rs119102825	118144833	0,77	0,23	0,60	0,33	0,07
11.	c.373+241T>C	rs119102826	118145056	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
12.	c.373+243G>A	rs427811339	118145058	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
13.	c.373+259G>T	rs119102828	118145074	0,80	0,20	0,67	0,26	0,07
14.	c.373+563G>A	rs408710650	118145378	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
15.	c.747+164A>G	rs426500486	118147186	0,80	0,20	0,67	0,26	0,07
16.	c.747+309T>A	rs404916326	118147331	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
17.	c.748-810C>T	rs423466211	118148243	0,83	0,17	0,73	0,20	0,07
18.	c.748-475A>C	rs406265773	118148578	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
19.	c.748-229G>A	в базе отсутствует	118148824	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
20.	c.*1232A>G	rs408469734	118150665	0,80	0,20	0,80	0,00	0,20

Обнаруженные SNP преимущественно располагаются в некодирующих областях. В 5'-фланкирующей области гена миостатина выявлено 8 SNP, в

3'-фланкирующей – одна замена. В области интронов 1 и 2 выявлено равное количество однонуклеотидных замен – по 5 SNP в каждом. Одна точечная мутация выявлена в области первого экзона.

Наибольшую частоту встречаемости у овец породы ДжМ имеют мутантные аллели с.-1128С, с.-958С и с.-40А расположенные в 5'-фланкирующей области гена. Мутантные аллели в позициях с.-1128, с.-958 и с.-40 обнаруживаются с частотой 37 %. Замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А выявлены в геноме 53 % исследованных баранчиков. Мутации обнаруживаются как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии.

Миссенс-мутация с.101А>G являются редко встречаемой и была обнаружена только у одного животного. Полиморфизм с.101А>G выявлен в гомозиготной форме. То есть у животного, несущего эту мутацию на месте глутаминовой кислоты в позиции 34 в последовательности кодируемого пептида расположен глицин.

Самый низкий процент встречаемости мутантных аллелей обнаружен по замене с.-783G>А, расположенной в 5'-фланкирующей области гена. Частота встречаемости аллеля А у овец породы ДжМ составила 3 %. Замена обнаруживается у одного животного из пятнадцати и только в гетерозиготном состоянии.

Новая, ранее не описанная замена с.748-229G>А обнаружена у 20 % исследованных животных. Частота встречаемости мутантного аллеля А составляет 10%. Замена выявлена только в гетерозиготном состоянии.

Замена с.*1232А>G, рекомендованная в качестве маркера мясной продуктивности для овец породы тексель, выявляется у овец породы ДжМ в 20 % случаев. Частота встречаемости рекомендуемого генотипа АА составляет 80 %. Исходя из этого, можно предположить, что данный генотип закрепился в популяции джалгинских мериносов в ходе селекционной работы, направленной на улучшение роста-весовых характеристик животных.

В ходе анализа полиморфизма гена MSTN, основываясь на количестве обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположении в гене, у овец породы

ДжМ условно было выделено 8 основных генотипов, обозначенных буквами А - Н (Таблица 3).

Таблица 3 – Варианты генотипов у овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN

№	Область	Полиморфизм	А	В		С			D	E	F	G	H
				1	2	1	2	3					
1.	5'-фланкирующая область	c.-1866C>T							■	■			■
2.		c.-1404A>T									■	■	■
3.		c.-1401G>A							■	■			■
4.		c.-1213C>T							■	■			■
5.		c.-1128T>C				■	■	■				■	■
6.		c.-958T>C				■	■	■				■	■
7.		c.-783G>A											■
8.		c.-40C>A				■	■	■				■	■
9.	Экзон 1	c.101A>G					■						
10.	Интрон 1	c.373+18G>T			■				■	■	■	■	■
11.		c.373+241T>C									■	■	■
12.		c.373+243G>A									■	■	■
13.		c.373+259G>T							■	■	■	■	■
14.		c.373+563G>A									■	■	■
15.	Интрон 2	c.747+164A>G							■	■	■	■	■
16.		c.747+309T>A							■	■			■
17.		c.748-810C>T									■	■	■
18.		c.748-475A>C									■	■	■
19.		c.748-229G>A									■	■	■
20.	3'-фланкирующая область	c.*1232A>G		■									■

Примечание – Ячейки, заштрихованные черным цветом, обозначают гомозиготный вариант мутантного аллеля, серым - гетерозиготный, белым - гомозиготный вариант аллеля распространенного типа.

Генотип «А» имеют животные, у которых структура гена миостатина идентична референсу, представленному в базе данных NCBI.

Животные с генотипами группы В имеют в гене по одной замене. Генотип В1 характеризуется наличием SNP в 3'-фланирующей области гена в гомозиготном состоянии, генотип В2 – наличием SNP в области первого интрона в гетерозиготном состоянии.

Генотипы группы С характеризуется наличием замен c.-1128T>C, c.-958T>C и c.-40C>A. У животных с генотипом С1 данные замены находится в гомозиготном состоянии, у животных с генотипом С2 - в гетерозиготном

состоянии. Генотип С3 отличается от генотипа С2 наличием дополнительной замены в первом экзоне в гомозиготном состоянии.

Генотипы D и E характеризуются наличием в гетерозиготном состоянии замен с.-1401G>A, с.-1213C>T, расположенных в 5'-фланкирующей области гена и SNP с.747+309T>A, расположенный во втором интроне. Генотип E отличается от генотипа D наличием в 5'-фланкирующей области гена трех дополнительных замен, находящихся в гетерозиготном состоянии.

Генотип F и G характеризуется присутствием в гетерозиготном состоянии 9 полиморфизмов. Один из них расположен в 5'-фланкирующей области гена, 5 SNP – в области первого интрона, 3 замены – в области второго интрона. Генотип G отличается от генотипа F наличием трех дополнительных замен в 5'-фланкирующей области.

Генотип H отличается наибольшим числом точечных мутаций. Животные с генотипом H несут 19 однонуклеотидных замен, девять из них в гомозиготном состоянии. У них обнаружены все выявленные у ДжМ SNP, кроме с.101A>G, расположенной в экзоне 1.

Проведенный анализ говорит о высоком полиморфизме некодирующих областей гена MSTN у овец породы ДжМ. Благодаря выраженной генетической гетерогенности породы ДжМ, эта порода является перспективной для проведения селекции по структуре гена MSTN.

3.1.3. Структурные особенности гена миостатина у овец породы маньчский меринос

У овец породы ММ в области гена MSTN обнаружено 26 однонуклеотидных замен (Таблица 4), из них 73 % – транзиции. Большинство SNP расположено в интронах, в кодирующих областях замены отсутствуют. В 5'-фланкирующей области гена миостатина выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 9 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP.

Таблица 4 – Частота встречаемости полиморфных аллелей и генотипов у овец породы манычский меринос

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аллель		Генотип		
				С	Т	СС	СТ	ТТ
1.	c.-1866C>T	rs418742295	118142577	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
2.	c.-1499G>A	rs401553933	118142944	0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
3.	c.-1404A>T	rs412722044	118143039	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
4.	c.-1401G>A	rs424217443	118143042	0,80	0,20	0,60	0,40	0,0
5.	c.-1213C>T	rs398560354	118143230	0,80	0,20	0,60	0,40	0,0
6.	c.-1128T>C	rs414042681	118143315	0,63	0,37	0,33	0,60	0,07
7.	c.-958T>C	rs425338021	118143485	0,63	0,37	0,33	0,60	0,07
8.	c.-783G>A	rs403972675	118143660	0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
9.	c.-40C>A	rs411139795	118144403	0,63	0,37	0,33	0,60	0,07
10.	c.373+18G>T	rs119102825	118144833	0,67	0,33	0,33	0,67	0,00
11.	c.373+241T>C	rs119102826	118145056	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
12.	c.373+243G>A	rs427811339	118145058	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
13.	c.373+249T>C	rs417602601	118145064	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
14.	c.373+259G>T	rs119102828	118145074	0,63	0,37	0,33	0,60	0,07
15.	c.373+323C>T	rs407388367	118145138	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
16.	c.373+563G>A	rs408710650	118145378	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
17.	c.373+913A>G	rs413881846	118145728	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
18.	c.374-645A>G	rs420853334	118146004	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
19.	c.747+164A>G	rs426500486	118147186	0,67	0,33	0,33	0,67	0,00
20.	c.747+309T>A	rs404916326	118147331	0,80	0,20	0,60	0,40	0,00
21.	c.748-810C>T	rs423466211	118148243	0,73	0,27	0,47	0,53	0,00

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аллель		Генотип		
				A	C	AA	AC	CC
22.	c.748-475A>C	rs406265773	118148578	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
23.	c.748-468C>T	rs417558185	118148585	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
24.	c.748-54C>T	rs428638621	118148999	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
25.	c.*709A>C	rs414527527	118150142	0,93	0,07	0,93	0,07	0,00
26.	c.*1232A>G	rs408469734	118150665	0,93	0,07	0,93	0,00	0,07

Наибольшую частоту встречаемости у овец породы ММ имеют мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А, с.373+259Т. Мутантные аллели в локусах с.-1128, с.-958, с.-40 и с.373+259 обнаруживаются с частотой 37 %. Замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А и с.373+259Г>Т выявлены в геноме 67 % исследованных животных породы ММ. Мутации обнаруживаются как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии.

Замена с.-1499Г>А, расположенная в 5'-фланкирующей области гена, является редко встречаемой. Частота встречаемости мутантного аллеля А у овец породы ММ составила 3 %. Замена обнаруживается у одного животного из пятнадцати и только в гетерозиготном состоянии.

Замена с.*1232А>Г, рекомендованная в качестве маркера мясной продуктивности для овец породы тексель, выявляется у овец породы ММ в 7% случаев. Частота встречаемости рекомендуемого аллеля А составляет 93%. Исходя из этого, можно предположить, что генотип АА закрепился в популяции маньчжских мериносов в ходе селекционной работы, направленной на улучшение роста-весовых характеристик животных.

В ходе анализа полиморфизма гена MSTN, учитывая количество обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположения в гене, у овец породы ММ условно было выделено 6 основных генотипов, обозначенных буквами А - F (Таблица 5).

Таблица 5 – Варианты генотипов гена MSTN у овец породы маньчский меринос с различными аллелями гена MSTN

№	Область	Полиморфизм	A	B	C			D				E	F
					1	2	3	1	2	3	4		
1.	5'-фланкирующая область	c.-1866C>T											
2.		c.-1499G>A											
3.		c.-1404A>T											
4.		c.-1401G>A											
5.		c.-1213C>T											
6.		c.-1128T>C											
7.		c.-958T>C											
8.		c.-783G>A											
9.		c.-40C>A											
10.	Интрон 1	c.373+18G>T											
11.		c.373+241T>C											
12.		c.373+243G>A											
13.		c.373+249T>C											
14.		c.373+259G>T											
15.		c.373+323C>T											
16.		c.373+563G>A											
17.		c.373+913A>G											
18.		c.374-645A>G											
19.	Интрон 2	c.747+164A>G											
20.		c.747+309T>A											
21.		c.748-810C>T											
22.		c.748-475A>C											
23.		c.748-468C>T											
24.		c.748-54C>T											
25.	3'-фланкирующая область	c.*709A>C											
26.		c.*1232A>G											

Примечание – Ячейки, заштрихованные черным цветом, обозначают гомозиготный вариант мутантного аллеля, серым - гетерозиготный, белым - гомозиготный вариант аллеля распространенного типа.

Генотип «А» выявлен у животных, со структурой гена миостатина идентичной референсу, представленному в базе данных NCBI.

У животных с генотипом В выявлена одна замена в 3'-фланкирующей области гена в гомозиготном состоянии.

Генотипы группы С характеризуется наличием 11 общих замен. По 4 SNP расположено в 5'-фланкирующей области гена и в области первого интрона, 3 SNP находится в области второго интрона. Все замены присутствуют в

гетерозиготном состоянии. Генотип С2 отличается от генотипа С1 наличием дополнительной замены с.-1866С>Т в 5'-фланкирующей области гена. Генотип С3 отличается от генотипа С1 наличием дополнительных замен с.-1404А>Т и с.373+243G>А.

Генотипы группы D характеризуются наличием 9 общих полиморфизмов. Пять замен расположено в 5'-фланкирующей области и по две замены в интроне 1 и интроне 2. Все замены присутствуют в гетерозиготном состоянии. Животные с генотипом D1 несут дополнительную замену с.-1866С>Т. Общей для генотипов D2, D3 и D4 так же является дополнительный SNP с.748-810С>Т. В генотипах D3 и D4 присутствует дополнительная замена с.373+913А>G. Животные с генотипом D3 дополнительно несут SNP с.-1404А>Т и с.373+243G>А.

Генотип E характеризуется наличием 19 однонуклеотидных замен. Все замены находятся в гетерозиготном состоянии. В 5'-фланкирующей области расположено 8 SNP, в первом интроне – 5 SNP, во втором – 4 SNP. У животных с генотипом F так же выявлено 19 полиморфизмов. Однако в генотипе F в 5'-фланкирующей области отсутствует замена с.-1499G>А, в 3'-фланкирующей области напротив присутствует дополнительная замена с.*709А>С. Мутации с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, 373+259G>Т у животных с генотипом F находятся в гомозиготном состоянии.

В ходе проведенного исследования установлено, что кодирующие области гена MSTN у овец породы ММ высоко консервативны. Однако, благодаря значительному полиморфизму некодирующих областей и разнообразию обнаруженных генотипов у овец породы ММ целесообразно проведение селекции по структуре гена MSTN.

3.1.4. Структурные особенности гена миостатина у овец породы советский меринос

У овец породы СМ в области гена MSTN обнаружено 27 однонуклеотидных замен. Преобладающий процент точечных мутаций приходится на транзиции – 70 % (Таблица 6).

Таблица 6 – Частота встречаемости полиморфных аллелей и генотипов у овец породы советский меринос

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аллель		Генотип		
				С	Т	СС	СТ	ТТ
1.	c.-1866C>T	rs418742295	118142577	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
2.	c.-1499G>A	rs401553933	118142944	0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
3.	c.-1404A>T	rs412722044	118143039	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
4.	c.-1401G>A	rs424217443	118143042	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
5.	c.-1213C>T	rs398560354	118143230	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
6.	c.-1128T>C	rs414042681	118143315	0,67	0,33	0,47	0,40	0,13
7.	c.-958T>C	rs425338021	118143485	0,67	0,33	0,47	0,40	0,13
8.	c.-783G>A	rs403972675	118143660	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
9.	c.-40C>A	rs411139795	118144403	0,67	0,33	0,47	0,40	0,13
10.	c.101A>G	rs417816017	118144543	0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
11.	c.373+18G>T	rs119102825	118144833	0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
12.	c.373+241T>C	rs119102826	118145056	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
13.	c.373+243G>A	rs427811339	118145058	0,87	0,13	0,73	0,27	0,00
14.	c.373+249T>C	rs417602601	118145064	0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
15.	c.373+259G>T	rs119102828	118145074	0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
16.	c.373+323C>T	rs407388367	118145138	0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
17.	c.373+563G>A	rs408710650	118145378	0,90	0,10	0,80	0,20	0,00

№	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор в базе NCBI	Позиция на хромосоме	Аллель		Генотип		
18.	с.374-645A>G	rs420853334	118146004	A	G	AA	AG	GG
				0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
19.	с.747+164A>G	rs426500486	118147186	A	G	AA	AG	GG
				0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
20.	с.747+309T>A	rs404916326	118147331	T	A	TT	TA	AA
				0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
21.	с.748-810C>T	rs423466211	118148243	C	T	CC	CT	TT
				0,83	0,17	0,67	0,33	0,00
22.	с.748-475A>C	rs406265773	118148578	A	C	AA	AC	CC
				0,90	0,10	0,80	0,20	0,00
23.	с.748-468C>T	rs417558185	118148585	C	T	CC	CT	TT
				0,93	0,07	0,87	0,13	0,00
24.	с.748-54C>T	rs428638621	118148999	C	T	CC	CT	TT
				0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
25.	с.940G>T	в базе отсутствует	118149245	G	T	GG	GT	TT
				0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
26.	с.*16C>A	в базе отсутствует	118149449	C	A	CC	CA	AA
				0,97	0,03	0,93	0,07	0,00
27.	с.*1232A>G	rs408469734	118150665	A	G	AA	AG	GG
				0,93	0,07	0,87	0,13	0,00

Большинство из обнаруженных SNP у овец породы СМ расположено в некодирующих участках. В 5'-фланкирующей области гена выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 8 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP. Две из обнаруженных замен расположены в экзонах и ведут к изменению структуры кодируемого пептида.

Миссенс-мутация с.101A>G, приводящая к замене глутаминовой кислоты на глицин обнаружена у 13 % исследованных баранчиков породы СМ и только в гетерозиготном состоянии. Частота встречаемости мутантного аллеля G составляет 7%.

Наибольшую частоту встречаемости у овец породы СМ имеют мутантные аллели с.-1128С, с.-958С и с.-40А. Их частота встречаемости составляет 33 %. Замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А выявлены в геноме 53 % исследованных баранчиков. Мутации обнаруживаются как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии.

Программный анализ последовательностей, содержащих замены позволил установить, что новая нонсенс-мутация в третьем экзоне с.940G>Т превращает 314 кодон, кодирующий глутаминовую кислоту в стоп- кодон (GAA>TAA) (Рисунок 2). В результате белковый продукт укорачивается на 62 аминокислоты. По нашему мнению, это может сказываться на ингибирующей способности миостатина. Однако, замена с.940G>Т является редко встречаемой, обнаруживается только у одного животного из 15 и только в гетерозиготном состоянии. Частота встречаемости мутантного аллеля Т составляет 3%.

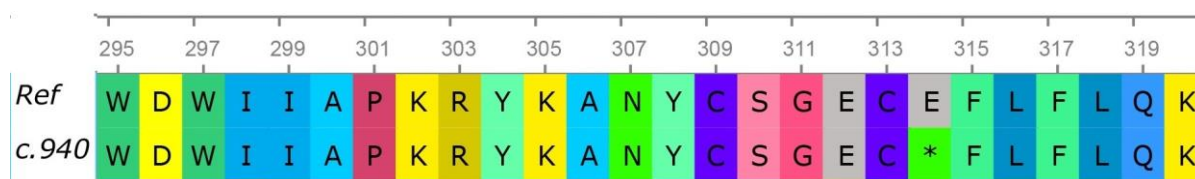


Рисунок 2 – Участок аминокислотной последовательности экзона 3, кодируемой референсным вариантом гена и геном, содержащим замену с.940G>Т, «*» - стоп-кодон

Замена с.*1232A>G, рекомендованная в качестве маркера мясной продуктивности для овец породы тексель, выявляется у овец породы СМ в 13 % случаев. Частота встречаемости рекомендуемого аллеля А составляет 93 %. Исходя из этого, можно предположить, что генотип с.*1232AA закрепился в популяции советских мериносов в ходе селекционной работы, направленной на улучшение роста-весовых характеристик животных.

Анализ полиморфизма гена MSTN у овец породы СМ позволил, основываясь на количестве обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположении в гене, условно выделить 7 основных генотипов, обозначенных буквами А - G (Таблица7).

Генотип «А» имеют животных со структурой гена MSTN идентичной референсу, представленному в базе данных NCBI.

Животные с генотипами группы В имеют в гене по одной замене. Генотип В1 характеризуется наличием в третьем экзоне в гетерозиготном состоянии

нонсенс-мутации с.940G>T, В2 – наличием SNP с.*16C>A в 3'-фланкирующей области гена в гетерозиготном состоянии.

Таблица 7 – Варианты генотипов гена MSTN у овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN

	Область	Полиморфизм	A	B		C			D	E	F	G
				1	2	1	2	3				
1.	5'-фланкирующая область	с.-1866C>T										
2.		с.-1499G>A										
3.		с.-1404A>T										
4.		с.-1401G>A										
5.		с.-1213C>T										
6.		с.-1128T>C										
7.		с.-958T>C										
8.		с.-783G>A										
9.		с.-40C>A										
10.	Экзон 1	с.101A>G										
11.	Интрон 1	с.373+18G>T										
12.		с.373+241T>C										
13.		с.373+243G>A										
14.		с.373+249T>C										
15.		с.373+259G>T										
16.		с.373+323C>T										
17.		с.373+563G>A										
18.		с.374-645A>G										
19.	Интрон 2	с.747+164A>G										
20.		с.747+309T>A										
21.		с.748-810C>T										
22.		с.748-475A>C										
23.		с.748-468C>T										
24.		с.748-54C>T										
25.	Экзон 3	с.940G>T										
26.	3'-фланкирующая область	с.*16C>A										
27.		с.*1232A>G										

Примечание – Ячейки заштрихованные черным цветом обозначают гомозиготный вариант мутантного аллеля, серым - гетерозиготный, белым - гомозиготный вариант аллеля распространенного типа.

Генотипы группы С характеризуется наличием замен с.-1128T>C, с.-958T>C и с.-40C>A. У животных с генотипом С1 данные мутации находятся в гомозиготном состоянии, у животных с генотипом С2 – в гетерозиготном состоянии. Генотип С3 отличается от генотипа С2 наличием дополнительных

замен с.101A>G, расположенной в первом экзоне и с.*1232A>G, расположенной в 3'-фланкирующей области гена.

Генотипы D, E, F и G характеризуется наличием большого количества однонуклеотидных замен. Животные с генотипом D имеют 11 SNP, с генотипом E - 12 SNP, с генотипом F - 14 SNP. Наибольшее количество мутаций - 19 SNP выявлено у животных с генотипом G. Общим для генотипов D, E, F и G является наличие в области интронов замен с.373+18G>T, с.373+259G>T, с.747+164A>G и с.748-810C>T, обнаруживаемых в гетерозиготном состоянии. Общим для генотипов D, E и F является наличие в 5'-фланкирующей области гена в гетерозиготном состоянии SNP с.-1866C>T. Генотипы D, F и G характеризуются наличием замен с.-1404A>T и с.373+243G>A, генотипы D и F – наличием замен с.373+241T>C, с.373+563G>A и с.748-475A>C. Генотип G отличается от всех остальных генотипов присутствием дополнительных замен с.-1499G>A, с.373+249T>C, с.373+323C>T, с.374-645A>G и с.748-54C>T.

Исходя из полученных данных, можно сделать заключение о высоком полиморфизме некодирующих областей гена MSTN у овец породы СМ. Выраженная генетическая гетерогенность породы СМ обуславливает перспективы селекции по структуре гена MSTN для этой породы.

3.1.5. Сравнительный анализ полиморфизма гена миостатина у овец российских мериносовых пород

Результаты проведенных исследований отражают объективную историческую картину формирования изучаемых пород, в частности длительное использование генетического материала австралийских мериносов. Среди представителей российских мериносовых пород выявлены бараны со структурой гена MSTN идентичной последовательности гена, представленной в референсном геноме (сборка Oar_v3.1 - GCF_000298735.1), собранном преимущественно по результатам секвенирования генома австралийских мериносов. Наименьшее количество животных с генотипом, идентичным референсному выявлено среди

представителей породы ДжМ – 13 %. У баранчиков пород ММ и СМ «австралийский» вариант гена обнаруживается на 14 % чаще.

На основании данных секвенирования определены частоты встречаемости мутантных аллелей у представителей пород ДжМ, ММ и СМ. Картина распределения однонуклеотидных замен во многом схожа у всех изучаемых пород. Так у овец всех исследуемых пород наиболее распространенными являются однонуклеотидные замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А. Частота встречаемости мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С и с.-40А у овец пород ДжМ и ММ одинаковая и составляет 37 %, что на 4 % больше, чем у овец породы СМ. У овец породы ММ также распространенной заменой является с.373+259G>Т, мутантный аллель с.373+259Т у овец этой породы обнаруживается в 37 % случаев. У овец пород ДжМ и СМ частота встречаемости аллеля с.373+259Т значительно меньше – на 17% и на 20 % соответственно.

Наиболее редко встречаемой мутацией у овец породы ДжМ оказалась с.-783G>А, частота встречаемости мутантного аллеля с.-783А составила только 3 %. У овец пород СМ и ММ данная замена также обнаруживается достаточно редко, но при этом частота встречаемости аллеля с.-783А у СМ больше на 7 %, у ММ – на 14 %. У овец пород ММ реже всего выявляется мутантный аллель с.-1499А – только в 3 % случаев. С той же частотой аллель с.-1499А обнаруживается и у овец породы СМ. У овец породы ДжМ замена с.-1499G>А не выявлена. У овец породы СМ выявлено еще шесть редких однонуклеотидных замен, с частотой встречаемости мутантных аллелей, не превышающей 3 %. Это замены с.373+249Т>С, с.373+323С>Т, с.374-645А>G, с.748-54С>Т, с.940G>Т и с.*16С>А. Полиморфизмы с.940G>Т и с.*16С>А найдены впервые и только у животных породы СМ. Мутации с.373+249Т>С, с.373+323С>Т, с.374-645А>G и с.748-54С>Т также достаточно редко обнаруживается у овец породы ММ, однако частота встречаемости мутантных аллелей в этих локусах у них на 4 % выше. У овец породы ДжМ данные замены не выявлены.

В ходе анализа выявленных генотипов установлено, что в области гена MSTN у представителей всех изучаемых пород присутствует ряд замен,

встречающихся только совместно. Обнаружено пять групп таких замен. Две из них выявлены в 5'-фланкирующей области гена, две – в области интронов, одна группа сочетает в себе замену, расположенную в 5'-фланкирующей области с заменой в интроне (Таблица 8).

Таблица 8 – Комплексы совместно встречающихся замен, общие для всех изучаемых пород

5'-фланкирующая область гена		Область интронов		5'-фланкирующая область гена + область интрона
с.-1128Т>С	с.-1401G>А	с.373+241Т>С	с.373+259G>Т	с.-1404А>Т
с.-958Т>С	с.-1213С>Т	с.373+563G>А	с.747+164А>G	с.373+243G>А
с.-40С>А		с.748-475А>С		

Ряд генотипов, выявленных у российских мериносов характеризуется наличием комплекса замен с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А, расположенных в 5'-фланкирующей области гена. При этом выявлено только два гаплотипа: ТТС (с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С) и ССА (с.-1128С, с.-958С и с.-40А). В геноме овец исследуемых пород замены обнаруживаются как в гетерозиготном, так и в гомозиготном состоянии, но всегда совместно. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенного секвенирования геномов овец зарубежных пород. У иранских и марокканских овец замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А также обнаруживаются только совместно. Частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.-1128, с.-958 и с.-40 у овец иранских пород составляет 50 %, что на 17 % больше, чем у овец породы СМ и на 13% больше, чем у овец породы ДжМ и ММ. У овец, разводимых в Марокко, частота встречаемости мутантных аллелей в этих локусах на 19 % больше, чем у овец породы СМ и на 15 % больше, чем у овец породы ДжМ и ММ (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation, дата обращения 18.01.2018). Замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А также обнаружены у овец, разводимых в Новой Зеландии, однако в комплексе они выявляются только у новозеландских

мериносов и овец кроссбредных пород (Han, Forrest, Hickford, 2013). Наличие комплекса замен с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А в геноме овец российских и зарубежных пород позволяет предположить, что аллельный вариант гена, в котором представлена совокупность этих замен унаследован от общего предка. Таким образом, высока вероятность того, что обнаружение в геноме российских меринсовых овец одной из перечисленных замен будет свидетельствовать о присутствии двух других.

У всех исследованных российских пород овец выявлены генотипы, в которых присутствует комплекс замен с.-1401G>А и с.-1213С>Т, расположенных в 5'-фланкирующей области гена. Мутации обнаружены в гетерозиготном состоянии и только совместно. Присутствие мутантного аллеля с.-1401А сопровождалось обнаружением мутантного аллеля с.-1213Т. Полученные данные схожи с результатами ранее проведенного секвенирования геномов овец зарубежных пород. Так у иранских овец замены с.-1401G>А и с.-1213С>Т обнаруживаются совместно в 7 случаях из 8, у марокканских овец – в 100 % случаев. Частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.-1401, с.-1213 у марокканских овец составляет 16 %, что на 4 % меньше, чем у овец породы ММ, и 9 % больше чем у овец породы СМ, на 6 % больше, чем у овец породы ДжМ. Частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.-1401 и с.-1213 у иранских овец близка к таковой у марокканских и составляет 17 % и 20 % соответственно (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation, дата обращения 18.01.2018). Таким образом, высока вероятность того, что обнаружение в геноме российских меринсовых овец замены с.-1401G>А будет свидетельствовать о присутствии замены с.-1213С>Т и наоборот.

Комплекс замен с.373+241Т>С, с.373+563G>А и с.748-475А>С, расположенных в интронах выявлен у представителей всех исследуемых пород. У российских меринсовых овец мутации обнаружены только совместно и только в гетерозиготном состоянии. Присутствие мутантного аллеля с.373+241С сопровождалось обнаружением мутантных аллелей с.373+563А и с.748-475С. Подобное сочетание замен ранее было обнаружено в геноме иранских овец, у них

также замены с.373+241T>C, с.373+563G>A и с.748-475A>C выявлены только совместно и только в гетерозиготном состоянии. Частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.373+241T, с.373+563 и с.748-475 у иранских овец составляет 17 %, что на 4 %, больше чем у овец породы ММ, и на 7 % больше, чем у овец пород СМ и ДжМ (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation, дата обращения 18.01.2018). Предположительно, обнаружение в геноме российских меринсовых овец одной из перечисленных замен будет свидетельствовать о присутствии двух других.

Ряд генотипов, выявленных у российских меринсов, характеризуется наличием комплекса замен с.373+259G>T и с.747+164A>G. Мутации обнаружены как в гетерозиготном так и в гомозиготном состоянии. Общая картина распределения этих замен у овец российских пород схожа с таковой у овец, разводимых за рубежом. В геноме иранских овец SNP с.373+259G>T и с.747+164A>G выявляются совместно в 100 % случаев, в геноме марокканских овец – в 88 % случаев. Однако, частота встречаемости мутантных аллелей в локусах с.373+259G и с.747+164 у них выше и составляет в среднем 38,5 %, в то время как у российских меринсовых овец только 26,7 % (http://www.ensembl.org/Ovis_aries/Variation, дата обращения 18.01.2018). Таким образом, высока вероятность того, что обнаружение в геноме российских меринсовых овец замены с.373+259G>T будет свидетельствовать о присутствии замены с.747+164A>G и наоборот.

У овец российских меринсовых пород замена с.-1404A>T, расположенная в 5'-фланкирующей области встречается только в комплексе с заменой с.373+243G>A, расположенной в области первого интрона. Мутации обнаружены только в гетерозиготном состоянии. Присутствие мутантного аллеля с.-1404T, сопровождалось обнаружением мутантного аллеля с.373+243A. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенного секвенирования геномов овец зарубежных пород. В геноме иранских овец замены с.-1404A>T и с.373+243G>A выявляются совместно в 100 % случаев, в геноме марокканских овец – в 97 % случаев. При этом частота встречаемости мутантных аллелей в

анализируемых локусах у овец зарубежных пород несколько больше, чем у российских. У иранских овец частота встречаемости аллелей с.-1404Т и с.373+243А составляет 17 %, что на 7 % больше, чем у овец породы ДжМ и на 4 % больше, чем у овец пород советский и манычский меринос. У марокканских овец частота встречаемости аллелей с.-1404Т и с.373+243А составляет в среднем 24,5 %. Предположительно, обнаружение в геноме российских мериносовых овец замены с.-1404А>Т будет свидетельствовать о наличии замены с.373+243G>А и наоборот.

Обнаружение у животных разных пород схожих генотипов и одних и тех же комплексов однонуклеотидных замен говорит о их близком родстве, в связи с чем особый интерес представляет оценка генетического сходства изучаемых пород.

На основании результатов секвенирования, определения частот встречаемости мутантных аллелей и по совокупности выявленных замен в гене миостатина нами был произведен расчёт генетических дистанций и индексов генетического сходства между изучаемыми породами (Таблица 9). Наименьшее генетическое расстояние обнаружено между породами ДжМ и СМ. Порода ММ находится практически на равном удалении от пород СМ и ДжМ.

Таблица 9 – Генетические дистанции (d) и индексы генетического сходства (r_a) между мериносовыми породами овец по гену MSTN

	ДжМ	ММ	СМ
ДжМ	–	0,9922 (r _a)	0,9977 (r _a)
ММ	0,0078 (d)	–	0,9926 (r _a)
СМ	0,0023 (d)	0,0074 (d)	–

На основании этих данных был проведен кластерный анализ с построением дендрограммы (Рисунок 3). На дендрограмме видно, что наименьшее генетическое расстояние обнаружено между породами ДжМ и СМ (кластер А). Несколько отдаленно от них (d = 0,007) располагается порода ММ. Однако, как показывают расчеты, генетические дистанции незначительны, крайне высок индекс генетического сходства.

По нашему мнению, это связано с историей создания используемых в опыте пород. Прародителями всех исследуемых мериносовых пород были новокавказские овцы, улучшенные породой американский рамбулье. Для повышения качества шерсти, исправления недостатков экстерьера животных на том или ином этапе формирования исследуемых пород, было использовано скрещивание с баранами породы австралийский меринос. К тому же много лет однонаправленная селекция проводилась на повышение шерстной продуктивности овец изучаемых пород (А. С. Кривко, 2014; М. И. Селионова, 2006).

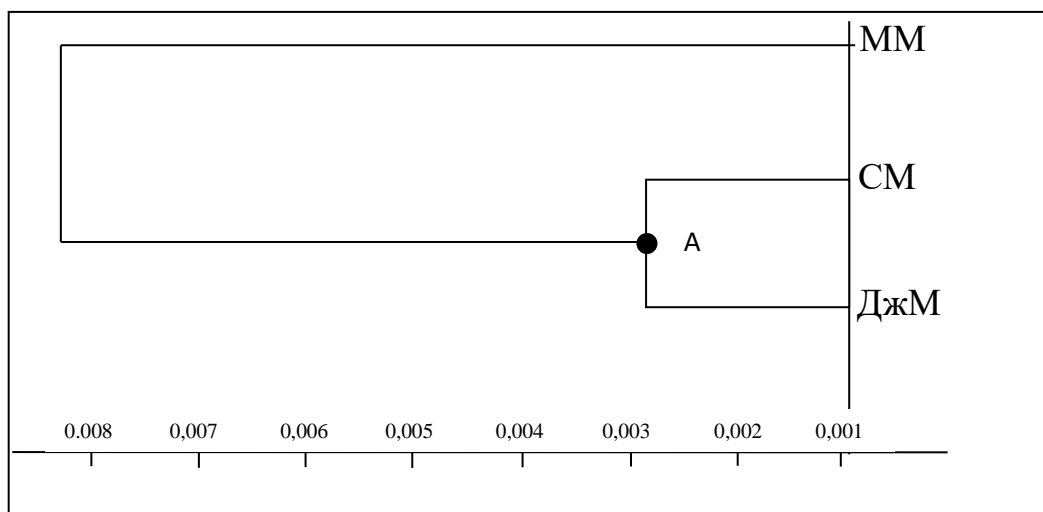


Рисунок 3 – Генетические дистанции между породами джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос

Полученные данные подтверждают результаты ранее проведенных исследований по генетической дифференциации овец российских пород. Высокий уровень генетического сходства между отечественными тонкорунными породами овец обнаруживали в своих работах ученые, проводившие иммуногенетическое типирование овец по эритроцитарным антигенам. Так, по данным М. И. Селионовой индекс генетического сходства между животными породы SM и MM в 2004 году составлял 0,8771 (М. И. Селионова, 2004b), по данным Л. Н. Чижовой – 0,9483 (Л. Н. Чижова, 2004). Результаты наших исследований подтверждают ранее полученные данные о генетическом родстве российских тонкорунных пород овец (М. И. Селионова, 2004а; Л. Н. Чижова, 2004).

В ходе проведенного исследования установлено, что ген миостатина у овец российских мериносовых пород имеет множество аллельных вариантов, однако, по своей структуре очень близок к гену миостатина у овец других пород, разводимых как на территории Евразии, так и на других материках. Выявлен ряд особенностей, отличающих российских мериносов от овец зарубежных пород. Уникальными являются впервые обнаруженные замены с.940G>T, с.*16C>A и с.748-229G>A. Высокий уровень гетерогенности по аллельным вариантам гена миостатина в каждой из изучаемых пород, вероятно, связан с тем, что ранее селекционная работа велась без применения методов геномного или маркер-ассоциированного отбора, без учета структуры гена. Выявлены общие для породы ДжМ, СМ и ММ группы однонуклеотидных замен. При дальнейшем изучении связи полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности целесообразно уделить особое внимание связи выявленных комплексов замен с продуктивными качествами овец. Так как при обнаружении такой связи в качестве маркера группы может выступить любая мутация из комплекса, выявление одной замены равносильно генотипированию по двум-трем точкам и более точно позволяет охарактеризовать исследуемый генотип.

3.2. Связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец мериносовых пород

Изучение связи полиморфизма генов с показателями продуктивности имеет высокую практическую значимость, поскольку позволяет выявить генетические маркеры для проведения маркер-ориентированной селекции. В связи с этим, при изучении связи полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности и дальнейшего поиска универсального генетического маркера для прогнозирования мясной продуктивности мериносовых овец российских пород целесообразно обратить особое внимание на комплексы замен, общие для всех изучаемых пород.

По нашему мнению, оптимальный генетический маркер, имеющий перспективу для продуктивной селекции должен обнаруживаться у овец всех

исследуемых пород, при этом частота встречаемости анализируемого SNP в породе должна быть не менее 20% и не более 80%. С учетом объема изучаемой выборки и частоты встречаемости мутантных аллелей в исследуемых участках гена, для получения достоверных данных по связи полиморфизма гена миостатина с показателями продуктивности нами были отобраны замены, подходящие на роль генетических маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец (Таблица 10).

Таблица 10 – Предполагаемые маркеры мясной продуктивности овец

Однонуклеотидные замены	Порода		
	ДжМ	ММ	СМ
с.-1128Т>С с.-958Т>С с.-40С>А			
с.373+259G>Т с.747+164А>G			
с.-1401G>А с.-1213С>Т			
с.373+241Т>С с.373+563G>А с.748-475А>С			
с.-1404А>Т с.373+243G>А			
с.*1232А>G			

Примечание – Серым цветом отмечены комплексы замен, отобранные для дальнейшего анализа связи с мясной продуктивностью.

Замена с.*1232А>G не соответствует предложенным критериям оптимального генетического маркера у изучаемых пород, однако считаем целесообразным оценить ее связь с уровнем мясной продуктивности, поскольку зарубежными авторами она предложена в качестве нуклеотида количественных признаков. В связи с низкой частотой встречаемости мутантного аллеля с.*1232G

достоверные данные по связи полиморфизма с уровнем мясной продуктивности возможно получить только для представителей породы ДжМ.

3.2.1 Показатели мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена миостатина

Изучение связи замен с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А с показателями мясной продуктивности

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А и баранчиков, гомозиготных по диким аллелям с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, достоверных различий по промерам статей тела и индексам телосложения не выявлено (Таблица 11).

Таблица 11 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 7	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 8	p
1.	Высота в холке, см	73,00±0,33	72,38±0,86	0,49
2.	Высота в крестце, см	75,00±0,33	75,13±0,82	0,88
3.	Ширина крестца, см	18,29±0,20	18,25±0,34	0,92
4.	Косая длина туловища, см	88,29±0,56	87,38±0,75	0,32
5.	Ширина груди, см	24,86±0,50	24,75±0,72	0,09
6.	Глубина груди, см	34,00±0,47	33,50±0,57	0,48
7.	Обхват груди, см	97,29±2,57	97,88±1,48	0,84
8.	Обхват пясти, см	8,86±0,76	8,50±0,40	0,67
9.	Длина пясти, см	16,57±0,32	15,75±0,27	0,06
10.	Длина плюсны, см	17,71±0,31	17,13±0,32	0,18
11.	Ширина поясницы, см	15,57±0,22	14,88±0,32	0,08
12.	Ширина спины, см	24,71±0,45	23,75±0,27	0,08
13.	Полуобхват зада, см	78,71±3,37	71,75±1,35	0,07
14.	Индекс массивности, %	133,21±0,03	135,34±0,03	0,57
15.	Индекс сбитости, %	110,16±0,03	112,07±0,02	0,54
16.	Индекс грудной, %	73,17±0,02	73,90±0,02	0,76
17.	Индекс тазогрудной, %	136,09±0,04	135,80±0,04	0,96
18.	Индекс костистости, %	12,11±0,01	11,75±0,01	0,74

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 7$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 8$	<i>p</i>
19.	Индекс растянутости, %	120,94±0,01	120,86±0,02	0,97
20.	Индекс длинноногости, %	53,43±0,01	53,66±0,01	0,84
21.	Индекс перерослости, %	97,34±0,01	96,39±0,01	0,46

Однако баранчики породы ДжМ, имеющие в генотипе мутантные аллели, достоверно уступают животным, гомозиготным по аллелям дикого типа по 20 убойным показателям, в том числе по показателям морфологического состава туши (Таблица 12).

Таблица 12 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 7$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 8$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	63,90±1,49	57,00±1,74*	0,01
2.	Живая масса после откорма, кг	70,91±1,53	63,24±2,01*	0,01
3.	Среднесуточный прирост, г	116,91±4,26	103,96±6,24	0,09
4.	Предубойная живая масса, кг	68,87±1,49	61,43±1,94*	0,01
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,64±0,06	2,45±0,08	0,06
6.	Убойная масса туши, кг	31,54±0,66	27,33±1,02*	<0,01
7.	Масса передней конечности, кг	0,33±0,01	0,33±0,02	0,86
8.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,31±0,02	0,70
9.	Масса парной туши, кг	31,09±0,68	26,92±1,00*	<0,01
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,45±0,04	0,42±0,03	0,51
11.	Масса печени, кг	0,79±0,03	0,79±0,04	0,98
12.	Масса селезенки, кг	0,17±0,01	0,19±0,02	0,30
13.	Косая длина туши, см	94,86±0,90	92,50±1,23	0,12
14.	Бедро (всего), кг	3,00±0,02	2,65±0,10*	0,01
15.	Бедро (мякоть), кг	2,62±0,03	2,31±0,09*	0,01
16.	Голень (всего), кг	0,84±0,02	0,75±0,03*	0,01
17.	Голень (мякоть), кг	0,46±0,01	0,42±0,02	0,09
18.	Крестец (всего), кг	1,26±0,04	1,09±0,05*	0,01
19.	Крестец (мякоть), кг	0,82±0,05	0,65±0,06*	0,03
20.	Поясница (всего), кг	1,63±0,07	1,42±0,07*	0,05
21.	Поясница (мякоть), кг	1,26±0,07	1,12±0,06	0,14
22.	Грудь (всего), кг	4,21±0,20	3,62±0,18*	0,03
23.	Грудь (мякоть), кг	2,87±0,19	2,49±0,14	0,11
24.	Лопатка (всего), кг	1,26±0,02	1,09±0,04*	<0,01

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 7$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 8$	<i>p</i>
25.	Лопатка (мякоть), кг	1,01±0,02	0,85±0,03*	<0,01
26.	Плечо (всего), кг	0,93±0,02	0,81±0,03*	<0,01
27.	Плечо (мякоть), кг	0,70±0,03	0,61±0,03*	0,05
28.	Предплечье (всего), кг	0,54±0,02	0,47±0,02*	0,01
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,28±0,01	0,25±0,01*	0,01
30.	Шея (всего), кг	1,60±0,06	1,40±0,07*	0,04
31.	Шея (мякоть), кг	1,03±0,04	0,94±0,06	0,24
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	11,63±0,78	9,64±0,39*	0,04
33.	Абсолютная масса костей, кг	5,27±1,12	3,65±0,17	0,17
34.	Коэффициент мясности	2,41±0,20	2,66±0,11	0,27
35.	Убойный выход, %	45,82±0,01	44,46±0,01	0,06

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

Баранчики, имеющие в анализируемых позициях мутантные аллели, достоверно уступают баранчикам, несущим аллели дикого типа в гомозиготном состоянии по живой массе перед откормом, живой массе после откорма и предубойной живой массе - на 10,8 % по каждому показателю. При этом достоверных различий по среднесуточному приросту не обнаружено. Убойная масса достоверно меньше на 13,3 %, масса парной туши – на 13,4 %.

Один из ключевых показателей мясной продуктивности – абсолютная масса мякоти в тушах баранчиков, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С и с.-40А, достоверно меньше на 17,1 %, чем в тушах баранчиков, гомозиготных по референсным аллелям. Также у носителей мутантных аллелей общая масса бедренного отруба достоверно меньше на 11,7 %; масса мякоти, полученная при обвалке бедренного отруба меньше на 11,8 %. Масса крестца меньше на 13,5 %; масса мякоти, полученной при обвалке крестца меньше на 20,7 %. Масса лопатки меньше на 13,5 %; масса мякоти, полученной при обвалке лопатки меньше на 15,8 %. Масса плеча меньше на 12,9 %; масса мякоти, полученной при обвалке плеча меньше на 12,9 %. Масса предплечья меньше на 13,0 %; масса мякоти, полученной при обвалке предплечья меньше на 10,7 %.

У баранчиков, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С и с.-40А масса поясничного отруба достоверно меньше на 12,9 %, чем у сверстников,

гомозиготных по дикому аллелю, масса грудного отруба – на 14,0 %, масса шеи – на 12,5 %, масса голени - на 10,7 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наличие в геноме баранчиков породы ДжМ мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С, с.-40А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.373+259G>Т, с.747+164А>G с показателями мясной продуктивности

В ходе проведения сравнительной оценки промеров статей тела и индексов телосложения баранчиков, гомозиготных по диким аллелям с.373+259G, с.747+164А и баранчиков, несущих мутантные аллели с.373+259Т, с.747+164G, установлено, что по прижизненным показателям мясной продуктивности особи различных генотипов достоверно не различаются (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+259G>Т, с.747+164А>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 10	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 5	p
1.	Высота в холке, см	72,90±0,53	72,20±1,02	0,53
2.	Высота в крестце, см	74,80±0,54	75,60±0,84	0,40
3.	Ширина крестца, см	18,30±0,22	18,20±0,42	0,82
4.	Косая длина туловища, см	87,80±0,52	87,80±1,14	1,00
5.	Ширина груди, см	25,20±0,49	24,00±0,79	0,20
6.	Глубина груди, см	34,20±0,38	32,80±0,65	0,08
7.	Обхват груди, см	97,80±1,51	97,20±3,17	0,86
8.	Обхват пясти, см	8,60±0,42	8,80±0,96	0,84
9.	Длина пясти, см	16,30±0,27	15,80±0,42	0,31
10.	Длина плюсны, см	17,60±0,28	17,00±0,35	0,18
11.	Ширина поясницы, см	15,20±0,26	15,20±0,42	1,00
12.	Ширина спины, см	24,50±0,32	23,60±0,45	0,11
13.	Полуобхват зада, см	74,90±2,09	75,20±4,52	0,95
14.	Индекс массивности, %	134,22±0,02	134,60±0,04	0,92
15.	Индекс сбитости, %	111,44±0,02	110,67±0,03	0,82
16.	Индекс грудной, %	73,74±0,02	73,21±0,02	0,84

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	<i>p</i>
17.	Индекс тазогрудной, %	137,83±0,03	132,15±0,06	0,36
18.	Индекс костистости, %	11,79±0,01	12,18±0,01	0,77
19.	Индекс растянутости, %	120,50±0,01	121,70±0,03	0,66
20.	Индекс длинноногости, %	53,05±0,01	54,56±0,01	0,19
21.	Индекс перерослости, %	97,47±0,01	95,56±0,02	0,35

Однако, баранчики породы ДжМ, имеющие в генотипе мутантные аллели с.373+259Т и с.747+164G достоверно уступают животным, гомозиготным по аллелям дикого типа по трем убойным показателям (Таблица 14).

Таблица 14 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+259G>Т, с.747+164A>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	60,80±1,74	59,06±3,07	0,60
2.	Живая масса после откорма, кг	67,40±1,94	65,66±3,42	0,64
3.	Среднесуточный прирост, г	110,00±4,91	110,00±8,80	1,00
4.	Предубойная живая масса, кг	65,47±1,88	63,76±3,33	0,64
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,52±0,07	2,57±0,11	0,70
6.	Убойная масса туши, кг	29,75±1,05	28,38±1,52	0,44
7.	Масса передней конечности, кг	0,35±0,01	0,30±0,03	0,15
8.	Масса задней конечности, кг	0,33±0,01	0,27±0,01*	<0,01
9.	Масса парной туши, кг	29,34±1,04	27,91±1,50	0,41
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,42±0,03	0,47±0,04	0,23
11.	Масса печени, кг	0,79±0,03	0,79±0,02	0,94
12.	Масса селезенки, кг	0,19±0,01	0,18±0,01	0,52
13.	Косая длина туши, см	94,00±1,13	92,80±0,96	0,40
14.	Бедро (всего), кг	2,80±0,10	2,84±0,10	0,77
15.	Бедро (мякоть), кг	2,45±0,09	2,47±0,10	0,87
16.	Голень (всего), кг	0,78±0,03	0,80±0,03	0,72
17.	Голень (мякоть), кг	0,44±0,01	0,44±0,02	0,90
18.	Крестец (всего), кг	1,20±0,05	1,11±0,06	0,24
19.	Крестец (мякоть), кг	0,76±0,05	0,66±0,07	0,21
20.	Поясница (всего), кг	1,58±0,07	1,39±0,06*	0,05
21.	Поясница (мякоть), кг	1,26±0,06	1,05±0,05*	0,02
22.	Грудь (всего), кг	4,00±0,19	3,67±0,27	0,30
23.	Грудь (мякоть), кг	2,72±0,15	2,55±0,22	0,50
24.	Лопатка (всего), кг	1,19±0,04	1,14±0,05	0,52

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m$, $n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m$, $n = 5$	p
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,94±0,04	0,89±0,05	0,44
26.	Плечо (всего), кг	0,88±0,03	0,85±0,04	0,61
27.	Плечо (мякоть), кг	0,67±0,03	0,62±0,04	0,42
28.	Предплечье (всего), кг	0,50±0,02	0,51±0,03	0,79
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,26±0,01	0,27±0,01	0,72
30.	Шея (всего), кг	1,54±0,06	1,40±0,09	0,21
31.	Шея (мякоть), кг	1,02±0,04	0,90±0,09	0,21
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	10,51±0,39	10,67±1,41	0,91
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,95±0,16	5,33±1,73	0,42
34.	Коэффициент мясности	2,68±0,08	2,27±0,27	0,17
35.	Убойный выход, %	45,38±0,01	44,52±0,01	0,22

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

У носителей мутантных аллелей масса задней конечности достоверно меньше, чем у баранчиков гомозиготных по дикому аллелю на 18,2 %. Масса поясничного отруба меньше на 12,0 %, масса мякоти, полученной при обвалке поясничного отруба меньше на 16,7 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

В связи с тем, что по большинству показателей мясной продуктивности не обнаружено достоверных различий между баранчикам, гомозиготными по диким аллелям с.373+259G, с.747+164A и баранчиками, несущими мутантные аллели с.373+259T, с.747+164G сделан вывод о том, что у овец породы ДжМ замены с.373+259G>T и с.747+164A>G не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замены с.*1232A>G с показателями мясной продуктивности

Изучение прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков породы ДжМ гомозиготных по дикому аллелю с.*1232A и баранчиков, несущих мутантный аллель с.*1232G позволило выявить достоверные различия по двум показателям (Таблица 15). У баранчиков, несущих мутантный аллель с.*1232G индекс сбитости, характеризующий развитие массы тела на 5,4 % меньше, чем у баранчиков, гомозиготных по референсному аллелю с.*1232A. Индекс

длинноногости меньше на 3,7 %. По остальным прижизненным показателям мясной продуктивности достоверных различий не обнаружено.

Таблица 15 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по замене с.*1232A>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 12	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 3	p
1.	Высота в холке, см	72,92±0,47	71,67±1,63	0,45
2.	Высота в крестце, см	74,75±0,47	76,33±1,08	0,20
3.	Ширина крестца, см	18,17±0,22	18,67±0,41	0,28
4.	Косая длина туловища, см	88,46±0,52	89,01±0,41	0,07
5.	Ширина груди, см	24,92±0,42	24,33±1,78	0,73
6.	Глубина груди, см	33,58±0,42	34,33±0,82	0,39
7.	Обхват груди, см	98,33±1,60	94,67±1,08	0,06
8.	Обхват пясти, см	8,75±0,48	8,33±0,41	0,48
9.	Длина пясти, см	16,25±0,26	15,67±0,41	0,23
10.	Длина плюсны, см	17,42±0,27	17,33±0,41	0,85
11.	Ширина поясницы, см	15,17±0,25	15,33±0,41	0,70
12.	Ширина спины, см	24,33±0,30	23,67±0,82	0,43
13.	Полуобхват зада, см	75,08±2,30	74,67±3,19	0,91
14.	Индекс массивности, %	134,88±0,02	132,20±0,04	0,50
15.	Индекс сбитости, %	112,49±0,02	105,97±0,01*	0,01
16.	Индекс грудной, %	74,25±0,012	70,79±0,04	0,40
17.	Индекс тазогрудной, %	137,24±0,02	130,70±0,12	0,59
18.	Индекс костистости, %	11,99±0,01	11,65±0,01	0,73
19.	Индекс растянутости, %	119,94±0,01	124,76±0,03	0,22
20.	Индекс длинноногости, %	53,92±0,01	52,09±0,01*	0,02
21.	Индекс перерослости, %	97,55±0,01	93,95±0,03	0,32

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

В ходе анализа убойных показателей достоверные различия между баранчиками-годовичками, несущими в гомозиготном варианте аллель с.*1232A и их сверстниками, несущими мутантный аллель с.*1232G выявлены только в величине убойного выхода (Таблица16).

Таблица 16 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по замене с.*1232A>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 12	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 3	p
1.	Живая масса перед откормом, кг	60,40±1,56	59,50±5,20	0,86
2.	Живая масса после откорма, кг	67,14±1,75	65,53±5,62	0,77
3.	Среднесуточный прирост, г	112,36±4,68	100,56±7,10	0,17
4.	Предубойная живая масса, кг	65,22±1,69	63,63±5,48	0,77
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,54±0,07	2,54±0,09	0,98
6.	Убойная масса туши, кг	29,22±0,91	29,61±2,87	0,89
7.	Масса передней конечности, кг	0,33±0,02	0,33±0,01	0,85
8.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,31±0,02	0,84
9.	Масса парной туши, кг	28,79±0,90	29,15±2,89	0,90
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,43±0,03	0,46±0,07	0,65
11.	Масса печени, кг	0,79±0,03	0,80±0,06	0,86
12.	Масса селезенки, кг	0,19±0,01	0,17±0,01	0,18
13.	Косая длина туши, см	93,58±0,97	93,67±1,47	1,00
14.	Бедро (всего), кг	2,79±0,08	2,89±0,16	0,56
15.	Бедро (мякоть), кг	2,44±0,07	2,49±0,18	0,77
16.	Голень (всего), кг	0,79±0,02	0,80±0,03	0,79
17.	Голень (мякоть), кг	0,44±0,01	0,44±0,01	0,89
18.	Крестец (всего), кг	1,16±0,04	1,19±0,13	0,85
19.	Крестец (мякоть), кг	0,73±0,04	0,72±0,16	0,95
20.	Поясница (всего), кг	1,52±0,06	1,52±0,23	0,99
21.	Поясница (мякоть), кг	1,20±0,05	1,15±0,17	0,77
22.	Грудь (всего), кг	3,88±0,16	3,95±0,59	0,90
23.	Грудь (мякоть), кг	2,66±0,13	2,70±0,46	0,92
24.	Лопатка (всего), кг	1,16±0,04	1,20±0,09	0,68
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,92±0,03	0,94±0,09	0,83
26.	Плечо (всего), кг	0,87±0,03	0,87±0,06	0,98
27.	Плечо (мякоть), кг	0,65±0,03	0,64±0,07	0,89
28.	Предплечье (всего), кг	0,50±0,02	0,49±0,03	0,78
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,26±0,01	0,27±0,01	0,63
30.	Шея (всего), кг	1,49±0,05	1,48±0,22	0,96
31.	Шея (мякоть), кг	0,97±0,05	1,03±0,10	0,53
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	10,61±0,56	10,38±1,16	0,85
33.	Абсолютная масса костей, кг	4,51±0,67	4,00±0,36	0,48
34.	Коэффициент мясности	2,53±0,13	2,60±0,13	0,69
35.	Убойный выход, %	44,75±0,01	46,47±0,01*	0,03

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена: * – p ≤ 0,05.

Носители мутантного аллеля с.*1232G превосходят по этому показателю баранчиков гомозиготных по референсному аллелю с.*1232A на 3,8 %. По остальным убойным показателям мясной продуктивности достоверных различий не обнаружено.

Частота встречаемости рекомендуемого зарубежными учеными аллеля с.*1232A у тонкорунных овец породы ДжМ шерстно-мясного направления продуктивности крайне близка к таковой у овец специализированных мясных пород, таких как тексель и полл дорсет. Однако, по результатам наших исследований, животные гомозиготные по рекомендуемому дикому аллелю с.*1232A уступают животным, имеющим нежелательный мутантный аллель с.*1232G по убойному выходу. При этом по большинству показателей достоверных различий не обнаружено.

Таких образом, полученные нами данные отличаются от данных, полученных при изучении овец зарубежных пород. У овец породы ДжМ замена с.*1232A>G не ассоциирована с уровнем мясной продуктивности.

3.2.2 Показатели мясной продуктивности у овец породы маньчжунский меринос с различными аллелями гена миостатина

Изучение связи замен с.-1128T>C, с.-958T>C, с.-40C>A, с.373+259G>T, с.747+164A>G с показателями мясной продуктивности

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков породы ММ, гомозиготных по референсным аллелям с.-1128T, с.-958T, с.-40C, с.373+259G, с.747+164A и баранчиков, несущих мутантные аллели с.-1128C, с.-958C, с.-40A, с.373+259T, с.747+164G выявлены достоверные различия в ширине крестца и ширине груди (Таблица 17). Ширина крестца у носителей мутантных аллелей больше, чем у баранчиков, гомозиготных по диким аллелям на 9,0 %, ширина груди так же на 9,0 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы маньчский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 5	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 10	p
1.	Высота в холке, см	71,20±2,33	73,10±1,01	0,44
2.	Высота в крестце, см	74,40±1,15	75,30±1,04	0,54
3.	Ширина крестца, см	18,80±0,42	20,50±0,67*	0,04
4.	Косая длина туловища, см	85,00±1,17	85,80±0,99	0,58
5.	Ширина груди, см	25,60±0,91	27,90±0,37*	0,04
6.	Глубина груди, см	31,20±0,42	31,70±0,32	0,32
7.	Обхват груди, см	101,60±1,99	103,10±0,94	0,48
8.	Обхват пясти, см	10,00±0,35	10,00±0,38	1,00
9.	Длина пясти, см	15,20±0,55	15,20±0,47	1,00
10.	Длина плюсны, см	17,00±0,50	17,20±0,44	0,75
11.	Ширина поясницы, см	13,40±0,27	13,50±0,18	0,75
12.	Ширина спины, см	23,20±0,42	23,50±0,45	0,61
13.	Полуобхват зада, см	71,40±0,57	71,30±1,33	0,94
14.	Индекс массивности, %	143,44±0,07	141,24±0,02	0,76
15.	Индекс сбитости, %	119,62±0,03	120,25±0,01	0,84
16.	Индекс грудной, %	82,13±0,03	88,08±0,01	0,13
17.	Индекс тазогрудной, %	136,07±0,02	137,17±0,04	0,82
18.	Индекс костистости, %	14,12±0,01	13,71±0,01	0,68
19.	Индекс растянутости, %	119,76±0,04	117,48±0,02	0,57
20.	Индекс длинноногости, %	56,06±0,01	56,61±0,01	0,67
21.	Индекс перерослости, %	95,63±0,02	97,08±0,01	0,46

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

Достоверных различий по убойным показателям между баранчиками, несущими замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G и их сверстниками, у которых данные замены отсутствуют не выявлено (Таблица 18).

Таблица 18 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы маньчский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 5$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 10$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	53,26±0,90	54,73±1,15	0,30
2.	Живая масса после откорма, кг	58,50±1,24	60,09±1,35	0,37
3.	Среднесуточный прирост, г	87,33±6,99	89,33±5,44	0,81
4.	Предубойная живая масса, кг	56,84±1,19	58,35±1,31	0,38
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,06±0,26	2,36±0,04	0,27
6.	Убойная масса, кг	24,09±0,56	24,39±0,67	0,71
7.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,30±0,01	0,24
8.	Масса задней конечности, кг	0,30±0,01	0,31±0,01	0,45
9.	Масса парной туши, кг	23,73±0,55	24,10±0,65	0,65
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,36±0,05	0,29±0,03	0,25
11.	Масса печени, кг	0,65±0,03	0,69±0,03	0,32
12.	Масса селезенки, кг	0,14±0,02	0,12±0,01	0,34
13.	Косая длина туши, см	90,40±1,35	91,20±0,75	0,58
14.	Бедро (всего), кг	2,13±0,06	2,26±0,08	0,19
15.	Бедро (мякоть), кг	1,87±0,04	1,98±0,07	0,17
16.	Голень (всего), кг	0,61±0,02	0,66±0,02	0,09
17.	Голень (мякоть), кг	0,35±0,02	0,37±0,02	0,48
18.	Крестец (всего), кг	0,87±0,02	0,91±0,03	0,24
19.	Крестец (мякоть), кг	0,57±0,03	0,55±0,03	0,77
20.	Поясница (всего), кг	1,28±0,06	1,29±0,04	0,84
21.	Поясница (мякоть), кг	0,99±0,04	0,97±0,04	0,74
22.	Грудь (всего), кг	3,23±0,11	3,33±0,10	0,48
23.	Грудь (мякоть), кг	2,20±0,14	2,26±0,08	0,67
24.	Лопатка (всего), кг	0,97±0,02	1,01±0,03	0,24
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,78±0,03	0,84±0,03	0,16
26.	Плечо (всего), кг	0,71±0,02	0,75±0,03	0,27
27.	Плечо (мякоть), кг	0,52±0,02	0,56±0,03	0,35
28.	Предплечье (всего), кг	0,41±0,01	0,42±0,01	0,59
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,19±0,01	0,21±0,01	0,19
30.	Шея (всего), кг	1,35±0,06	1,35±0,04	0,99
31.	Шея (мякоть), кг	0,93±0,03	0,89±0,02	0,36
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,38±0,25	8,63±0,31	0,51
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,18±0,33	3,35±0,11	0,61
34.	Коэффициент мясности	2,73±0,30	2,60±0,12	0,67
35.	Убойный выход, %	42,39±0,01	41,79±0,01	0,46

В связи с тем, что по большинству показателей мясной продуктивности не обнаружено достоверных различий между баранчиками-годовичками гомозиготными по аллелям дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, с.373+259G, с.747+164А и животными, несущими мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А, с.373+259Т, с.747+164G сделан вывод о том, что у овец породы ММ замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.373+241Т>С, с.373+563G>А, с.748-475А>С с показателями мясной продуктивности

Сравнительный анализ прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы ММ, гомозиготных по диким аллелям с.373+241Т, с.373+563G, с.748-475А и сверстников, несущих мутантные аллели с.373+241С, с.373+563А, с.748-475С показал, что животные достоверно не различаются ни по промерам статей тела, ни по индексам телосложения (Таблица 19).

Таблица 19 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы маньчжский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+241Т>С, с.373+563G>А, с.748-475А>С

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 11	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 4	p
1.	Высота в холке, см	72,82±1,22	71,50±1,73	0,51
2.	Высота в крестце, см	75,36±0,94	74,00±1,41	0,40
3.	Ширина крестца, см	20,18±0,65	19,25±0,73	0,32
4.	Косая длина туловища, см	85,09±0,68	86,75±2,33	0,48
5.	Ширина груди, см	26,82±0,56	28,00±0,82	0,23
6.	Глубина груди, см	31,55±0,30	31,50±0,58	0,94
7.	Обхват груди, см	101,73±0,87	105,00±1,94	0,15
8.	Обхват пясти, см	9,91±0,17	10,25±1,09	0,75
9.	Длина пясти, см	15,00±0,24	15,75±1,28	0,55
10.	Длина плюсны, см	17,09±0,26	17,25±1,19	0,89
11.	Ширина поясницы, см	13,45±0,17	13,50±0,33	0,90
12.	Ширина спины, см	23,64±0,35	22,75±0,73	0,27
13.	Полуобхват зада, см	70,18±0,79	74,50±1,91	0,07
14.	Индекс массивности, %	140,17±0,03	146,94±0,02	0,10

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 11$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 4$	<i>p</i>
15.	Индекс сбитости, %	119,61±0,01	121,21±0,04	0,67
16.	Индекс грудной, %	85,07±0,02	88,91±0,02	0,19
17.	Индекс тазогрудной, %	133,52±0,03	145,83±0,06	0,10
18.	Индекс костистости, %	13,65±0,01	14,37±0,02	0,66
19.	Индекс растянутости, %	117,11±0,02	121,35±0,02	0,12
20.	Индекс длинноногости, %	56,61±0,01	55,92±0,01	0,41
21.	Индекс перерослости, %	96,60±0,01	96,60±0,01	1,00

Также между носителями мутантных аллелей с.373+241С, с.373+563А, с.748-475С и особями, гомозиготными по аллелям дикого типа с.373+241Т, с.373+563G, с.748-475А не было выявлено достоверных различий по убойным показателям (Таблица 20).

Таблица 20 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы манычский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+241Т>С, с.373+563G>А, с.748-475А>С

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 11$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 4$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	54,12±0,99	54,58±1,77	0,81
2.	Живая масса после откорма, кг	59,28±1,15	60,33±2,27	0,66
3.	Среднесуточный прирост, г	86,06±3,74	95,83±12,97	0,46
4.	Предубойная живая масса, кг	57,58±1,11	58,58±2,21	0,67
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,23±0,12	2,36±0,06	0,32
6.	Убойная масса туши, кг	24,36±0,61	24,12±0,72	0,79
7.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,29±0,02	0,95
8.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,31±0,02	0,94
9.	Масса парной туши, кг	24,03±0,60	23,82±0,71	0,80
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,32±0,03	0,30±0,05	0,62
11.	Масса печени, кг	0,66±0,02	0,71±0,05	0,38
12.	Масса селезенки, кг	0,13±0,01	0,11±0,02	0,46
13.	Косая длина туши, см	90,55±0,71	92,00±1,49	0,37
14.	Бедро (всего), кг	2,20±0,07	2,28±0,13	0,57
15.	Бедро (мякоть), кг	1,94±0,06	1,97±0,10	0,77
16.	Голень (всего), кг	0,63±0,02	0,68±0,02	0,12
17.	Голень (мякоть), кг	0,36±0,02	0,37±0,02	0,69
18.	Крестец (всего), кг	0,89±0,02	0,92±0,02	0,37
19.	Крестец (мякоть), кг	0,57±0,03	0,53±0,02	0,14
20.	Поясница (всего), кг	1,30±0,04	1,25±0,06	0,46

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 11$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 4$	<i>p</i>
21.	Поясница (мякоть), кг	0,99±0,04	0,93±0,02	0,12
22.	Грудь (всего), кг	3,31±0,09	3,26±0,11	0,69
23.	Грудь (мякоть), кг	2,26±0,09	2,18±0,09	0,52
24.	Лопатка (всего), кг	0,99±0,03	1,00±0,04	0,82
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,80±0,03	0,86±0,02	0,08
26.	Плечо (всего), кг	0,73±0,03	0,74±0,05	0,92
27.	Плечо (мякоть), кг	0,54±0,03	0,55±0,04	0,87
28.	Предплечье (всего), кг	0,41±0,01	0,42±0,02	0,53
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,19±0,01	0,21±0,01	0,23
30.	Шея (всего), кг	1,36±0,04	1,33±0,08	0,74
31.	Шея (мякоть), кг	0,90±0,02	0,91±0,02	0,80
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,56±0,29	8,51±0,24	0,89
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,27±0,15	3,37±0,23	0,70
34.	Коэффициент мясности	2,68±0,16	2,55±0,12	0,49
35.	Убойный выход, %	42,27±0,01	41,20±0,01	0,15

В связи с тем, что между животными, имеющими в позициях с.373+241, с.373+563, с.748-475 мутантные аллели и животными, гомозиготными по аллелям дикого типа не было выявлено каких-либо достоверных различий по изучаемым показателям, сделан вывод о том, что у овец породы ММ замены с.373+241Т>С, с.373+563G>А и с.748-475А>С не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.-1404А>Т, с.373+243G>А с показателями мясной продуктивности

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков породы ММ, гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1404А, с.373+243G и сверстников, несущих мутантные аллели с.-1404Т, с.373+243А установлено, что животные достоверно различаются по промерам статей тела (Таблица 21). Носители мутантных аллелей уступают, животным с референсным генотипом по высоте в крестце на 3,60 %, по кривой длине туловища – на 2,8 %. Глубина груди у носителей мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А меньше, чем у баранчиков гомозиготных по аллелям с.-1404А и с.373+243G на

3,4 %, обхват груди – на 2,4 %. Также у носителей мутантных аллелей грудной индекс достоверно меньше на 5,9 %. По остальным прижизненным показателям достоверны различий не обнаружено.

Таблица 21 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы маньчжунский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1404А>Т, с.373+243G>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 11	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 4	p
1.	Высота в холке, см	73,00±1,26	71,00±1,15	0,23
2.	Высота в крестце, см	75,73±0,91	73,00±0,94*	0,05
3.	Ширина крестца, см	19,27±0,32	21,75±1,52	0,16
4.	Косая длина туловища, см	86,18±0,90	83,75±0,73*	0,04
5.	Ширина груди, см	26,91±0,62	27,75±0,29	0,22
6.	Глубина груди, см	31,82±0,28	30,75±0,29*	0,02
7.	Обхват груди, см	103,27±1,11	100,75±0,29*	0,04
8.	Обхват пясти, см	10,18±0,34	9,50±0,33	0,15
9.	Длина пясти, см	15,45±0,43	14,50±0,33	0,08
10.	Длина плюсны, см	17,45±0,36	16,25±0,55	0,08
11.	Ширина поясницы, см	13,55±0,17	13,25±0,29	0,36
12.	Ширина спины, см	23,45±0,33	23,25±0,99	0,83
13.	Полуобхват зада, см	71,91±0,87	69,75±2,60	0,42
14.	Индекс массивности, %	141,97±0,04	141,97±0,02	1,00
15.	Индекс сбитости, %	119,94±0,02	120,32±0,01	0,85
16.	Индекс грудной, %	84,59±0,02	90,24±0,01*	0,01
17.	Индекс тазогрудной, %	139,69±0,03	128,86±0,08	0,23
18.	Индекс костистости, %	14,01±0,01	13,38±0,01	0,37
19.	Индекс растянутости, %	118,31±0,02	118,06±0,03	0,94
20.	Индекс длинноногости, %	56,33±0,01	56,68±0,01	0,59
21.	Индекс перерослости, %	96,36±0,01	97,26±0,01	0,45

Примечание – Достоверность различий с группой гомозигот по дикому аллелю обозначена: * – p ≤ 0,05.

Особи, несущие мутантные аллели с.-1404Т и с.373+243А, достоверно уступают животным, гомозиготным по аллелям с.-1404А, с.373+243G по 18 убойным показателям (Таблица 22). Так живая масса перед откормом, живая масса после откорма, среднесуточный прирост, предубойная живая масса, убойная масса туши, масса парной туши у носителей мутантных аллелей меньше на 7,9 %, 8,7 %, 17,6 %, 8,7 %, 9,0 %, 8,6 % соответственно.

Таблица 22 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы маньчский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1404A>T, с.373+243G>A

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 11$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 4$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	55,40±0,83	51,05±0,45*	<0,01
2.	Живая масса после откорма, кг	60,98±0,98	55,65±0,47*	<0,01
3.	Среднесуточный прирост, г	93,03±4,75	76,67±4,08*	0,02
4.	Предубойная живая масса, кг	59,23±0,94	54,05±0,47*	<0,01
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,26±0,12	2,28±0,04	0,87
6.	Убойная масса туши, кг	24,89±0,51	22,65±0,44*	<0,01
7.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,30±0,01	0,84
8.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,31±0,01	0,85
9.	Масса парной туши, кг	24,54±0,50	22,43±0,45*	0,01
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,35±0,03	0,22±0,01*	<0,01
11.	Масса печени, кг	0,70±0,02	0,61±0,01*	<0,01
12.	Масса селезенки, кг	0,13±0,01	0,12±0,01	0,68
13.	Косая длина туши, см	91,55±0,73	89,25±0,99	0,07
14.	Бедро (всего), кг	2,27±0,07	2,09±0,08	0,10
15.	Бедро (мякоть), кг	2,00±0,06	1,81±0,07*	0,05
16.	Голень (всего), кг	0,66±0,02	0,61±0,03	0,17
17.	Голень (мякоть), кг	0,38±0,02	0,31±0,02*	0,01
18.	Крестец (всего), кг	0,92±0,02	0,84±0,03	0,06
19.	Крестец (мякоть), кг	0,58±0,02	0,50±0,03*	0,04
20.	Поясница (всего), кг	1,31±0,04	1,22±0,03	0,06
21.	Поясница (мякоть), кг	1,00±0,03	0,91±0,05	0,12
22.	Грудь (всего), кг	3,37±0,08	3,09±0,07*	0,02
23.	Грудь (мякоть), кг	2,30±0,09	2,08±0,05*	0,03
24.	Лопатка (всего), кг	1,02±0,02	0,93±0,02*	0,01
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,84±0,02	0,75±0,05	0,13
26.	Плечо (всего), кг	0,76±0,02	0,66±0,02*	<0,01
27.	Плечо (мякоть), кг	0,58±0,02	0,47±0,02*	<0,01
28.	Предплечье (всего), кг	0,42±0,01	0,40±0,01*	0,04
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,21±0,01	0,18±0,02	0,15
30.	Шея (всего), кг	1,38±0,04	1,28±0,05	0,13
31.	Шея (мякоть), кг	0,93±0,02	0,85±0,03	0,06
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,81±0,23	7,84±0,28*	0,02
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,30±0,16	3,27±0,16	0,87
34.	Коэффициент мясности	2,72±0,14	2,42±0,19	0,19
35.	Убойный выход, %	42,02±0,01	41,91±0,01	0,91

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

Также меньше были масса внутреннего жира и масса печени на 37,1 % и 12,9 % соответственно.

Животные, имеющие в анализируемых позициях мутантные аллели, достоверно уступают животным, несущим аллели дикого типа в гомозиготном состоянии по одному из ключевых параметров мясной продуктивности – абсолютному количеству мякоти в туше. Абсолютная масса мякоти у носителей мутаций на 11,0 % меньше, чем у баранчиков, гомозиготных по аллелям с.-1404А, с.373+243G. Также у носителей мутантных аллелей масса мякоти, полученная при обвалке бедренного отруба меньше на 9,5 %, масса мякоти, полученная при обвалке голени меньше на 18,4 %, масса мякоти, полученная при обвалке крестца меньше на 13,8 %. Масса грудного отруба меньше на 8,3 %, масса мякоти, полученной при обвалке грудного отруба меньше на 9,6 %. Масса плечевого отруба меньше на 13,2 %, масса мякоти, получаемая при обвалке плечевого отруба меньше на 19,0 %. Масса предплечья меньше на 4,8 %, масса лопатки – на 8,8 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наличие в геноме баранчиков породы ММ мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.-1401G>А, с.-1213С>Т с показателями мясной продуктивности

В ходе изучения прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы ММ с различными аллелями гена MSTN установлено, что баранчики-годовички несущие мутантные аллели с.-1401А и с.-1213Т достоверно превосходят сверстников, гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1401G, с.-1213С по ширине крестца на 12,3 % (Таблица 23). При этом полуобхват зада у носителей мутаций с.-1401G>А, с.-1213С>Т меньше, чем у баранчиков, не несущих эти мутации на 5,0 %, индекс растянутости меньше на 4,2 %. По другим прижизненным показателям достоверных различий не обнаружено.

Таблица 23 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы маньчжунский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1401G>A, с.-1213C>T

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 9$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 6$	<i>p</i>
1.	Высота в холке, см	71,33±1,33	74,17±1,25	0,12
2.	Высота в крестце, см	74,22±0,79	76,17±1,53	0,26
3.	Ширина крестца, см	19,00±0,35	21,33±0,92*	0,04
4.	Косая длина туловища, см	85,78±1,10	85,17±1,00	0,67
5.	Ширина груди, см	26,67±0,71	27,83±0,44	0,16
6.	Глубина груди, см	31,33±0,31	31,83±0,44	0,34
7.	Обхват груди, см	103,11±1,39	101,83±0,72	0,40
8.	Обхват пясти, см	10,11±0,45	9,83±0,18	0,56
9.	Длина пясти, см	15,44±0,56	14,83±0,18	0,30
10.	Длина плюсны, см	17,11±0,51	17,17±0,34	0,92
11.	Ширина поясницы, см	13,44±0,19	13,50±0,24	0,85
12.	Ширина спины, см	23,00±0,35	24,00±0,57	0,14
13.	Полуобхват зада, см	72,78±0,96	69,17±1,31*	0,04
14.	Индекс массивности, %	145,00±0,04	137,44±0,02	0,09
15.	Индекс сбитости, %	120,32±0,02	119,61±0,01	0,75
16.	Индекс грудной, %	85,14±0,02	87,52±0,02	0,42
17.	Индекс тазогрудной, %	140,41±0,03	131,39±0,06	0,16
18.	Индекс костистости, %	14,23±0,01	13,27±0,01	0,23
19.	Индекс растянутости, %	120,46±0,02	114,90±0,01*	0,04
20.	Индекс длинноногости, %	56,00±0,01	57,07±0,01	0,17
21.	Индекс перерослости, %	96,06±0,01	97,41±0,01	0,25

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

По убойным показателям мясной продуктивности достоверных различий между животными, гомозиготными по референсным аллелям с.-1401G, с.-1213C и носителями мутантных аллелей с.-1401A и с.-1213T не выявлено (Таблица 24).

В связи с тем, что по большинству изучаемых показателей не выявлено достоверных различий между гомозиготами по аллелям дикого типа с.-1401G, с.-1213C и животными, несущими мутантные аллели с.-1401A и с.-1213T сделан вывод о том, что у овец породы ММ замены с.-1401G>A, с.-1213C>T не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Таблица 24 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы маньчский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1401G>A, с.-1213C>T

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 9$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 6$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	53,84±0,84	54,83±1,77	0,60
2.	Живая масса после откорма, кг	59,31±1,10	59,93±2,02	0,78
3.	Среднесуточный прирост, г	91,11±6,19	85,00±4,92	0,42
4.	Предубойная живая масса, кг	57,61±1,07	58,20±1,95	0,78
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,19±0,14	2,37±0,07	0,28
6.	Убойная масса туши, кг	24,10±0,39	24,58±1,12	0,68
7.	Масса передней конечности, кг	0,29±0,01	0,30±0,01	0,32
8.	Масса задней конечности, кг	0,30±0,01	0,31±0,01	0,47
9.	Масса парной туши, кг	23,77±0,38	24,29±1,09	0,64
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,33±0,03	0,29±0,04	0,40
11.	Масса печени, кг	0,67±0,03	0,68±0,04	0,97
12.	Масса селезенки, кг	0,13±0,01	0,12±0,01	0,57
13.	Косая длина туши, см	91,11±0,93	90,67±0,92	0,72
14.	Бедро (всего), кг	2,20±0,06	2,26±0,12	0,66
15.	Бедро (мякоть), кг	1,91±0,05	1,99±0,12	0,51
16.	Голень (всего), кг	0,64±0,02	0,65±0,04	0,89
17.	Голень (мякоть), кг	0,36±0,01	0,37±0,04	0,81
18.	Крестец (всего), кг	0,89±0,01	0,91±0,04	0,80
19.	Крестец (мякоть), кг	0,55±0,02	0,57±0,05	0,60
20.	Поясница (всего), кг	1,27±0,04	1,32±0,05	0,39
21.	Поясница (мякоть), кг	0,96±0,02	1,00±0,07	0,60
22.	Грудь (всего), кг	3,24±0,07	3,38±0,15	0,42
23.	Грудь (мякоть), кг	2,19±0,08	2,32±0,14	0,40
24.	Лопатка (всего), кг	0,98±0,02	1,02±0,05	0,54
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,82±0,02	0,82±0,06	0,96
26.	Плечо (всего), кг	0,72±0,02	0,75±0,05	0,54
27.	Плечо (мякоть), кг	0,54±0,02	0,56±0,05	0,64
28.	Предплечье (всего), кг	0,41±0,01	0,41±0,01	0,95
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,20±0,01	0,20±0,02	0,83
30.	Шея (всего), кг	1,34±0,04	1,36±0,06	0,76
31.	Шея (мякоть), кг	0,92±0,02	0,88±0,04	0,42
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	8,44±0,16	8,71±0,54	0,61
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,26±0,19	3,34±0,14	0,74
34.	Коэффициент мясности	2,65±0,16	2,63±0,20	0,94
35.	Убойный выход, %	41,86±0,01	42,18±0,01	0,71

3.2.3 Показатели мясной продуктивности у овец породы советский меринос с различными аллелями гена миостатина

Изучение связи замен с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А с показателями мясной продуктивности

В ходе сравнительного анализа показателей мясной продуктивности овец породы СМ установлено, что по прижизненным показателям особи, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С достоверно не отличаются от особей, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А (Таблица 25).

Таблица 25 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 7	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 8	p
1.	Высота в холке, см	70,57±1,13	71,00±1,18	0,78
2.	Высота в крестце, см	72,43±1,15	73,63±0,92	0,40
3.	Ширина крестца, см	16,86±0,50	17,25±0,60	0,60
4.	Косая длина туловища, см	80,29±1,33	79,13±1,63	0,56
5.	Ширина груди, см	23,86±0,60	24,00±0,67	0,87
6.	Глубина груди, см	31,43±0,85	29,75±0,48	0,09
7.	Обхват груди, см	99,71±1,20	98,50±1,60	0,53
8.	Обхват пясти, см	11,43±1,05	10,75±0,27	0,52
9.	Длина пясти, см	17,14±0,37	16,75±0,48	0,50
10.	Длина плюсны, см	18,71±0,31	18,00±0,45	0,19
11.	Ширина поясницы, см	13,86±0,44	13,25±0,17	0,20
12.	Ширина спины, см	24,43±0,40	23,63±0,73	0,32
13.	Полуобхват зада, см	78,00±1,99	76,75±2,49	0,68
14.	Индекс массивности, %	141,41±0,02	138,88±0,03	0,43
15.	Индекс сбитости, %	124,34±0,02	124,72±0,03	0,91
16.	Индекс грудной, %	76,02±0,02	80,77±0,02	0,11
17.	Индекс тазогрудной, %	142,32±0,06	139,96±0,06	0,77
18.	Индекс костистости, %	16,18±0,014	15,18±0,01	0,50
19.	Индекс растянутости, %	113,79±0,01	111,60±0,03	0,44
20.	Индекс длинноногости, %	55,50±0,01	57,99±0,01	0,09
21.	Индекс перерослости, %	97,44±0,01	96,41±0,01	0,22

Однако, животные, несущие мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А достоверно уступают сверстникам, несущим в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С по 19 убойным показателям мясной продуктивности (Таблица 26).

Таблица 26 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 7	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 8	p
1.	Живая масса перед откормом, кг	50,09±1,23	46,39±0,62*	0,02
2.	Живая масса после откорма, кг	55,43±1,37	51,28±0,81*	0,02
3.	Среднесуточный прирост, г	89,05±2,83	81,46±3,92	0,12
4.	Предубойная живая масса, кг	53,81±1,32	49,79±0,79*	0,02
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,20±0,07	1,94±0,05*	0,02
6.	Убойная масса, кг	22,62±1,03	19,60±0,56*	0,02
7.	Масса передней конечности, кг	0,30±0,01	0,27±0,02	0,27
8.	Масса задней конечности, кг	0,31±0,01	0,29±0,02	0,30
9.	Масса парной туши, кг	22,41±1,02	19,37±0,57*	0,02
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,21±0,03	0,23±0,09	0,86
11.	Масса печени, кг	0,66±0,08	0,59±0,04	0,41
12.	Масса селезенки, кг	0,11±0,02	0,09±0,01	0,46
13.	Косая длина туши, см	88,43±1,08	85,63±0,83*	0,05
14.	Бедро (всего), кг	2,22±0,11	1,88±0,06*	0,02
15.	Бедро (мякоть), кг	1,95±0,09	1,66±0,05*	0,02
16.	Голень (всего), кг	0,66±0,03	0,57±0,02*	0,02
17.	Голень (мякоть), кг	0,37±0,02	0,32±0,01	0,07
18.	Крестец (всего), кг	0,89±0,04	0,81±0,04	0,19
19.	Крестец (мякоть), кг	0,54±0,04	0,54±0,02	0,82
20.	Поясница (всего), кг	1,22±0,06	1,07±0,03*	0,04
21.	Поясница (мякоть), кг	0,88±0,04	0,83±0,02	0,21
22.	Грудь (всего), кг	2,82±0,15	2,43±0,06*	0,03
23.	Грудь (мякоть), кг	1,86±0,12	1,65±0,06	0,13
24.	Лопатка (всего), кг	1,00±0,07	0,92±0,02	0,23
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,84±0,05	0,77±0,02	0,25
26.	Плечо (всего), кг	0,77±0,04	0,64±0,03*	0,01
27.	Плечо (мякоть), кг	0,58±0,04	0,48±0,03*	0,03
28.	Предплечье (всего), кг	0,40±0,02	0,36±0,01*	0,04
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,21±0,01	0,19±0,01	0,17
30.	Шея (всего), кг	1,03±0,07	0,86±0,03*	0,03
31.	Шея (мякоть), кг	0,63±0,03	0,52±0,03*	0,02

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 7$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 8$	<i>p</i>
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	7,86±0,38	6,95±0,19*	0,05
33.	Абсолютная масса костей, кг	3,16±0,19	2,58±0,09*	0,02
34.	Коэффициент мясности	2,51±0,13	2,70±0,05	0,18
35.	Убойный выход, %	41,97±0,01	39,35±0,01	0,10

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

Живая масса перед откормом у баранчиков, имеющих в анализируемых позициях мутантные аллели, достоверно меньше, чем у баранчиков, гомозиготных по референсным аллелям на 7,4 %. Живая масса после откорма меньше на 7,5 %, предубойная живая масса меньше на 7,5 %, убойная масса меньше на 13,4 %, масса вытекшей крови меньше на 11,8 %, масса парной туши меньше на 13,6 %, косая длина туши меньше на 3,2 %.

Особи, несущие мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А достоверно уступают особям гомозиготным по аллелям дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С по одному из основных показателей мясной продуктивности – абсолютному количеству мякоти в туше. Абсолютная масса мякоти у носителей мутаций на 11,6 % меньше, чем у баранчиков, гомозиготных по референсным аллелям. Так же у носителей мутации масса бедренного отруба достоверно меньше на 15,3 %, масса мякоти, полученной при обвалке бедренного отруба меньше на 14,9 %. Масса плечевого отруба меньше на 16,9 %, масса мякоти, полученной при обвалке плечевого отруба меньше на 17,2 %. Масса шейной части меньше на 16,5 %, масса мякоти, полученной при обвалке шейной части меньше на 17,5 %.

Масса поясничного отруба у баранчиков, несущих мутантные аллели достоверно меньше, чем у сверстников гомозиготных по аллелям дикого типа на 12,3 %, масса грудного отруба меньше на 13,8 %, масса предплечья меньше на 10,0 %. масса голени достоверно меньше на 13,6 %. Абсолютная масса костей меньше на 18,4 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наличие в геноме баранчиков породы СМ мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С, с.-40А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.-1404А>Т, с.373+243G>А с показателями мясной продуктивности

В ходе проведения сравнительной оценки промеров статей тела и индексов телосложения баранчиков породы СМ, несущих различные аллели в позициях с.-1404, с.373+243 достоверных различий по изучаемым показателям не установлено (Таблица 27).

Таблица 27 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1404А>Т, с.373+243G>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 11	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 4	p
1.	Высота в холке, см	70,82±0,77	70,75±2,47	0,98
2.	Высота в крестце, см	72,73±0,75	74,00±1,94	0,52
3.	Ширина крестца, см	17,00±0,35	17,25±1,28	0,84
4.	Косая длина туловища, см	78,82±1,16	82,00±1,94	0,17
5.	Ширина груди, см	23,64±0,55	24,75±0,29	0,08
6.	Глубина груди, см	30,27±0,62	31,25±0,87	0,34
7.	Обхват груди, см	98,55±1,24	100,50±1,45	0,29
8.	Обхват пясти, см	11,09±0,64	11,00±0,67	0,92
9.	Длина пясти, см	16,91±0,30	17,00±0,94	0,92
10.	Длина плюсны, см	18,36±0,26	18,25±0,99	0,91
11.	Ширина поясницы, см	13,45±0,30	13,75±0,29	0,45
12.	Ширина спины, см	23,73±0,53	24,75±0,55	0,17
13.	Полуобхват зада, см	77,09±1,86	78,00±3,37	0,80
14.	Индекс массивности, %	139,21±0,02	142,40±0,05	0,52
15.	Индекс сбитости, %	125,18±0,02	122,77±0,04	0,58
16.	Индекс грудной, %	78,26±0,02	79,36±0,03	0,73
17.	Индекс тазогрудной, %	139,58±0,04	145,14±0,10	0,60
18.	Индекс костистости, %	15,66±0,01	15,62±0,01	0,98
19.	Индекс растянутости, %	111,35±0,02	116,11±0,03	0,22
20.	Индекс длинноногости, %	57,24±0,01	55,69±0,02	0,48
21.	Индекс перерослости, %	97,38±0,01	95,57±0,01	0,19

В ходе проведения сравнительного анализа убойных показателей было обнаружено только одно достоверное различие (Таблица 28). Носители мутантных аллелей с.-1404Т, с.373+243А превосходят баранчиков, гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1404А, с.373+243G по массе передней конечности на 18,5 %. По остальным показателям достоверных различий не выявлено.

Таблица 28 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1404А>Т, с.373+243G>А

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, М ± m, n = 11	Носители мутантного аллеля, М ± m, n = 4	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	48,40±1,05	47,33±1,07	0,45
2.	Живая масса после откорма, кг	53,51±1,21	52,40±1,29	0,51
3.	Среднесуточный прирост, г	85,15±3,14	84,58±5,46	0,92
4.	Предубойная живая масса, кг	51,95±1,17	50,90±1,24	0,52
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,07±0,07	2,03±0,09	0,70
6.	Убойная масса, кг	21,01±0,92	21,00±0,57	0,99
7.	Масса передней конечности, кг	0,27±0,01	0,32±0,01*	0,03
8.	Масса задней конечности, кг	0,29±0,01	0,33±0,01	0,06
9.	Масса парной туши, кг	20,77±0,92	20,84±0,55	0,94
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,25±0,06	0,16±0,04	0,20
11.	Масса печени, кг	0,62±0,05	0,65±0,06	0,70
12.	Масса селезенки, кг	0,11±0,01	0,09±0,01	0,29
13.	Косая длина туши, см	86,55±0,98	88,00±0,47	0,18
14.	Бедро (всего), кг	2,04±0,10	2,04±0,08	0,97
15.	Бедро (мякоть), кг	1,80±0,08	1,80±0,08	0,99
16.	Голень (всего), кг	0,62±0,03	0,60±0,03	0,69
17.	Голень (мякоть), кг	0,35±0,02	0,32±0,01	0,17
18.	Крестец (всего), кг	0,85±0,03	0,85±0,08	0,93
19.	Крестец (мякоть), кг	0,55±0,02	0,52±0,05	0,53
20.	Поясница (всего), кг	1,15±0,05	1,13±0,04	0,78
21.	Поясница (мякоть), кг	0,86±0,03	0,83±0,03	0,50
22.	Грудь (всего), кг	2,64±0,12	2,52±0,09	0,40
23.	Грудь (мякоть), кг	1,77±0,08	1,68±0,12	0,52
24.	Лопатка (всего), кг	0,97±0,04	0,92±0,04	0,35
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,81±0,03	0,78±0,04	0,60
26.	Плечо (всего), кг	0,70±0,04	0,70±0,05	0,94
27.	Плечо (мякоть), кг	0,53±0,03	0,52±0,05	0,89
28.	Предплечье (всего), кг	0,38±0,01	0,37±0,02	0,62
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,20±0,01	0,19±0,01	0,41

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 11$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 4$	p
30.	Шея (всего), кг	0,93±0,05	0,98±0,03	0,37
31.	Шея (мякоть), кг	0,56±0,03	0,61±0,02	0,19
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	7,42±0,30	7,25±0,32	0,69
33.	Абсолютная масса костей, кг	2,85±0,17	2,86±0,15	0,96
34.	Коэффициент мясности	2,64±0,08	2,55±0,17	0,63
35.	Убойный выход, %	40,32±0,01	41,26±0,01	0,46

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

Таким образом, у овец породы СМ замены с.-1404А>Т и с.373+243G>А не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Изучение связи замен с.373+259G>Т, с.747+164А>G с показателями мясной продуктивности

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков породы СМ установлено, что по промерам статей тела и индексам телосложения, особи, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.373+259G и с.747+164А, достоверно не отличаются от особей, несущих мутантные аллели с.373+259Т и с.747+164G (Таблица 29).

Таблица 29 – Сравнительная характеристика прижизненных показателей мясной продуктивности овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+259G>Т, с.747+164А>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	p
1.	Высота в холке, см	70,60±0,82	71,20±1,92	0,76
2.	Высота в крестце, см	72,50±0,79	74,20±1,47	0,30
3.	Ширина крестца, см	17,00±0,38	17,20±0,96	0,84
4.	Косая длина туловища, см	78,50±1,24	82,00±1,46	0,07
5.	Ширина груди, см	23,60±0,61	24,60±0,27	0,14
6.	Глубина груди, см	30,40±0,67	30,80±0,82	0,69
7.	Обхват груди, см	98,50±1,37	100,20±1,14	0,32
8.	Обхват пясти, см	11,10±0,71	11,00±0,50	0,90
9.	Длина пясти, см	16,80±0,31	17,20±0,74	0,60
10.	Длина плюсны, см	18,30±0,27	18,40±0,76	0,90

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	<i>p</i>
11.	Ширина поясницы, см	13,50±0,32	13,60±0,27	0,80
12.	Ширина спины, см	23,80±0,58	24,40±0,57	0,44
13.	Полуобхват зада, см	76,60±1,99	78,80±2,68	0,49
14.	Индекс массивности, %	139,57±0,02	141,05±0,04	0,72
15.	Индекс сбитости, %	125,63±0,02	122,36±0,03	0,37
16.	Индекс грудной, %	77,81±0,02	80,04±0,02	0,45
17.	Индекс тазогрудной, %	139,42±0,05	144,35±0,08	0,57
18.	Индекс костистости, %	15,72±0,01	15,51±0,01	0,87
19.	Индекс растянутости, %	111,25±0,02	115,35±0,03	0,21
20.	Индекс длинноногости, %	56,94±0,01	56,61±0,02	0,87
21.	Индекс перерослости, %	97,38±0,01	95,92±0,01	0,19

Однако, животные, имеющие в анализируемых позициях мутантные аллели, превосходят сверстников, несущих референсные аллели в гомозиготном состоянии по двум убойным показателям (Таблица 30). Масса передней конечности у носителей мутации достоверно больше на 14,8 %, масса задней конечности – на 13,8 %. По остальным показателям достоверных различий не обнаружено.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что у овец породы СМ однонуклеотидные замены с.373+259G>T, с.747+164A>G не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

Таблица 30 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+259G>T, с.747+164A>G

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	<i>p</i>
1.	Живая масса перед откормом, кг	48,62±1,14	47,10±0,84	0,27
2.	Живая масса после откорма, кг	53,71±1,32	52,22±0,99	0,35
3.	Среднесуточный прирост, г	84,83±3,47	85,33±4,18	0,92
4.	Предубойная живая масса, кг	52,14±1,28	50,72±0,95	0,36
5.	Масса вытекшей крови, кг	2,08±0,07	2,02±0,07	0,55
6.	Убойная масса, кг	21,19±1,00	20,65±0,58	0,63
7.	Масса передней конечности, кг	0,27±0,02	0,31±0,01*	0,02
8.	Масса задней конечности, кг	0,29±0,01	0,33±0,01*	0,03
9.	Масса парной туши, кг	20,93±1,01	20,49±0,57	0,69

№	Показатели	Гомозиготы по дикому аллелю, $M \pm m, n = 10$	Носители мутантного аллеля, $M \pm m, n = 5$	<i>p</i>
10.	Масса внутреннего жира, кг	0,25±0,07	0,16±0,03	0,19
11.	Масса печени, кг	0,62±0,06	0,63±0,05	0,94
12.	Масса селезенки, кг	0,10±0,01	0,09±0,01	0,56
13.	Косая длина туши, см	86,70±1,08	87,40±0,76	0,58
14.	Бедро (всего), кг	2,05±0,11	2,01±0,07	0,75
15.	Бедро (мякоть), кг	1,81±0,09	1,77±0,06	0,74
16.	Голень (всего), кг	0,62±0,03	0,60±0,02	0,47
17.	Голень (мякоть), кг	0,35±0,02	0,32±0,01	0,18
18.	Крестец (всего), кг	0,85±0,04	0,85±0,06	0,99
19.	Крестец (мякоть), кг	0,55±0,02	0,53±0,04	0,70
20.	Поясница (всего), кг	1,15±0,05	1,12±0,03	0,66
21.	Поясница (мякоть), кг	0,86±0,03	0,84±0,03	0,68
22.	Грудь (всего), кг	2,67±0,13	2,50±0,07	0,25
23.	Грудь (мякоть), кг	1,79±0,09	1,67±0,09	0,35
24.	Лопатка (всего), кг	0,98±0,05	0,91±0,03	0,26
25.	Лопатка (мякоть), кг	0,81±0,04	0,78±0,03	0,47
26.	Плечо (всего), кг	0,71±0,04	0,68±0,04	0,66
27.	Плечо (мякоть), кг	0,53±0,04	0,51±0,04	0,63
28.	Предплечье (всего), кг	0,38±0,02	0,37±0,02	0,45
29.	Предплечье (мякоть), кг	0,20±0,01	0,20±0,01	0,60
30.	Шея (всего), кг	0,94±0,06	0,95±0,04	0,83
31.	Шея (мякоть), кг	0,57±0,04	0,58±0,04	0,76
32.	Абсолютная масса мякоти, кг	7,46±0,33	7,20±0,25	0,52
33.	Абсолютная масса костей, кг	2,88±0,18	2,79±0,14	0,67
34.	Коэффициент мясности	2,62±0,08	2,60±0,14	0,89
35.	Убойный выход, %	40,51±0,01	40,71±0,01	0,88

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

3.2.4 Аллели гена миостатина, ассоциированные с показателями мясной продуктивности у мериносовых овец российских пород

Сравнительный анализ прижизненных и убойных показателей овец отечественных мериносовых пород с различными аллелями гена миостатина позволил выявить однонуклеотидные замены, связанные с параметрами мясной продуктивности. Наиболее значимые достоверные различия между животными разных генотипов по показателям продуктивности отображены в Таблице 31.

Таблица 31 – Разница в показателях мясной продуктивности между мериносовыми овцами отечественных пород с различными генотипами по гену миостатина

Желательный генотип	Нежелательные мутации	Породы	Показатель	Превосходство гомозигот дикого типа над носителями мутаций, %	<i>p</i>
с.-1128ТТ с.-958ТТ с.-40СС	с.-1128Т>С с.-958Т>С с.-40С>А	ДжМ	Живая масса перед откормом	12,1	0,01
			Живая масса после откорма	12,1	0,01
			Предубойная живая масса	12,1	0,01
			Убойная масса туши	15,4	< 0,01
			Абсолютная масса мякоти	20,6	0,04
		СМ	Живая масса перед откормом	8,0	0,02
			Живая масса после откорма	8,1	0,02
			Предубойная живая масса	8,1	0,02
			Убойная масса туши	15,4	0,02
			Абсолютная масса мякоти	13,1	0,05
с.-1404АА с.373+243GG	с.-1404А>Т с.373+243G>А	ММ	Живая масса перед откормом	8,5	< 0,01
			Живая масса после откорма	9,6	< 0,01
			Предубойная живая масса	9,6	< 0,01
			Убойная масса туши	9,9	< 0,01
			Абсолютная масса мякоти	12,4	0,02

Из таблицы видно, что наилучшими показателями мясной продуктивности в породах ДжМ и СМ обладают баранчики-годовички, несущие в гомозиготном состоянии аллели с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С. Среди баранчиков породы ММ наиболее высокие показатели мясной продуктивности имеют животные, в геноме

которых в гомозиготном состоянии находятся аллели с.-1404А и с.373+243G. Таким образом, наилучшими показателями мясной продуктивности обладают животные, несущие в анализируемых позициях аллели дикого типа в гомозиготном состоянии. Для овец пород ДжМ и СМ нежелательными являются мутации с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А, для овец породы ММ – мутации с.-1404А>Т и с.373+243G>А.

По нашему мнению, это связано с тем, что появление однонуклеотидных замен в анализируемых позициях может приводить к повышению функциональной активности гена миостатина, и как следствие к преждевременному торможению прироста мышечной ткани у овец. Это предположение частично подтверждается данными, полученными зарубежными учеными. Так полиморфизм с.-958Т>С разрушает предполагаемый сайт связывания для энхансер-связывающих белков С\ЕВР β , участвующих в регуляции отложения жира (Gan и др., 2008; Han, Forrest, Hickford, 2013). Замена с.-40С>А, создает предполагаемый сайт связывания для транскрипционных факторов теплового шока и расположена внутри предполагаемого сайта связывания для энхансер-связывающих белков с/ЕВР α (Gan и др., 2008; Pothuraju и др., 2015). Однако механизм влияния замен с.-958Т>С и с.-40С>А на показатели мясной продуктивности не установлен и влияние не подтверждено. В связи с этим, возможно, что замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.-1404А>Т и с.373+243G>А самостоятельно не влияют на функциональную активность гена и мясную продуктивность, но маркируют генотипы, ассоциированные с низким уровнем мясной продуктивности.

Таким образом, в качестве маркерных аллелей-кандидатов мясной продуктивности для овец породы ММ рекомендуется использовать аллели с.-1404А и с.373+243G, для овец пород ДжМ и СМ – аллели с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С.

При проведении селекционной работы, направленной на повышение показателей мясной продуктивности у овец породы ММ целесообразно пускать в разведение животных, гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1404А и

c.373+243G. Необходимо исключить из разведения особей, несущих мутации c.-1404A>T и c.373+243G>A.

Для улучшения показателей мясной продуктивности овец пород ДжМ и СМ в селекционной работе целесообразно использовать животных, несущих в гомозиготном состоянии аллели дикого типа c.-1128T, c.-958T и c.-40C. Особей, несущих однонуклеотидные замены c.-1128T>C, c.-958T>C и c.-40C>A к разведению допускать не рекомендуется.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования впервые с применением метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения был изучен полиморфизм гена миостатина у овец российских пород. Установлено, что ген миостатина у овец пород джалгинский меринос, манычский меринос и советский меринос, выведенных на территории Ставропольского края, имеет множество аллельных вариантов, однако, по своей структуре близок к гену миостатина у овец других пород, разводимых как на территории Евразии, так и на других материках. Целевое секвенирование гена миостатина и его фланкирующих областей позволило выявить в геноме овец изучаемых пород тридцать однонуклеотидных замен, восемнадцать являются общими и обнаруживаются у представителей всех трех пород. У овец породы джалгинский меринос выявлено 20 однонуклеотидных замен, у овец породы манычский меринос – 26 замен, у овец породы советский меринос – 27 замен. Три мутации обнаружены впервые и ранее не описаны. Замена с.748-229G>A выявлена только у представителей породы джалгинский меринос, замены с.940G>T и с.*16C>A выявлены только у животных породы советский меринос. У овец породы манычский меринос выявлены замены с.*709A>C и с.373+913A>G, отсутствующие у двух других анализируемых пород и ранее обнаруженные у овец зарубежных пород. Большинство обнаруженных замен располагается в некодирующих областях гена – интронах и фланкирующих областях.

Проведенный анализ аллельных вариантов гена и частоты встречаемости выявленных мутаций позволил установить, что у овец всех исследуемых пород наиболее распространенными являются расположенные в 5'-фланкирующей области однонуклеотидные замены с.-1128T>C, с.-958T>C и с.-40C>A. Частота встречаемости мутантных аллелей с.-1128C, с.-958C и с.-40A колеблется от 33 до 37 %. По совокупности обнаруженных однонуклеотидных замен у овец породы манычский меринос было выделено 6 основных генотипов, у овец пород джалгинский меринос и советский меринос выделено по 8 основных генотипов.

Изучены прижизненные и убойные параметры мясной продуктивности мериносовых овец трех российских пород. Взяты промеры, характеризующие особенности экстерьера и общее развитие животных, вычислены индексы телосложения. Произведен контрольный убой исследуемых баранчиков в 12-ти месячном возрасте. Определены показатели морфологического состава туши.

Выявлена связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности. Установлено, что с показателями мясной продуктивности у овец породы манычский меринос ассоциированы однонуклеотидные замены с.-1404А>Т и с.373+243G>А, у овец пород джалгинский меринос и советский меринос – замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А. На основании этого выявлены аллели гена миостатина, связанные с параметрами мясной продуктивности. Наличие в геноме баранчиков породы манычский меринос мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности. Присутствие в геноме баранчиков породы манычский меринос в гомозиготном варианте аллелей дикого типа с.-1404А и с.373+243G ассоциировано с высокими показателями мясной продуктивности. Наличие в геноме баранчиков пород джалгинский меринос и советский меринос мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С, с.-40А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности. Присутствие в геноме баранчиков пород джалгинский меринос и советский меринос в гомозиготном варианте аллелей дикого типа с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С ассоциировано с высокими показателями мясной продуктивности. Данные о связи с мясной продуктивностью рекомендуемого зарубежными учеными полиморфизма с.*1232А>G из-за низкой частоты встречаемости мутантного аллеля с.*1232G удалось получить только для представителей породы джалгинский меринос. Установлено, что у баранчиков этой породы замена с.*1232А>G с показателями мясной продуктивности не связана. Кроме этого, замена с.*1232G>А не может быть использована в качестве маркера мясной продуктивности в селекционной работе с овцами изучаемых пород, поскольку крайне высока частота встречаемости рекомендуемого аллеля

А. У овец породы джалгинский меринос она составляет 80 %, у овец породы маньчский - 93 %, у овец породы советский меринос – 93 %.

Определены маркерные аллели-кандидаты, перспективные для прогнозирования мясной продуктивности овец российских мериносовых пород по гену миостатина. В качестве маркерных аллелей-кандидатов для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец породы маньчский меринос рекомендуется использовать аллели с.-1404А и с.373+243G, для пород джалгинский меринос и советский меринос – аллели с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С. Желательный генотип для овец породы маньчский меринос – с.-1404АА, с.373+243GG. Для овец пород джалгинский меринос и советский меринос желательный генотип – с.-1128ТТ, с.-958ТТ, с.-40СС.

ВЫВОДЫ

1. В ходе целевого секвенирование гена миостатина у овец породы джалгинский меринос выявлено 20 однонуклеотидных замен. Обнаруженные SNP преимущественно располагаются в некодирующих областях. В 5'-фланкирующей области гена миостатина выявлено 8 SNP, в 3'-фланкирующей – одна замена. В области интронов 1 и 2 выявлено равное количество однонуклеотидных замен – по 5 SNP в каждом. Одна точечная мутация выявлена в области первого экзона. В области интрона 2 выявлен новый, ранее не описанный ни у одной из существующих пород овец полиморфизм с.748-229G>A.

2. По результатам высокопроизводительного секвенирования гена миостатина у овец породы маньчский меринос обнаружено 26 однонуклеотидных замен. Большинство SNP расположено в интронах, в кодирующих областях замены отсутствуют. В 5'-фланкирующей области гена миостатина выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 9 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP.

3. У овец породы советский меринос по результатам целевого секвенирования гена миостатина выявлено 27 однонуклеотидных замен. Большинство из обнаруженных SNP расположено в некодирующих участках. В 5'-фланкирующей области гена выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 8 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP. Две из обнаруженных замен расположены в экзонах и ведут к изменению структуры кодируемого пептида. Замены с.940G>T и с.*16C>A обнаружены впервые и ранее описаны не были ни у одной из существующих пород овец. Новая нонсенс-мутация с.940G>T превращает 314 кодон, кодирующий глутаминовую кислоту в стоп-кодон (GAA>TAA), в результате белковый продукт укорачивается на 62 аминокислоты.

4. Животные породы джалгинский меринос, имеющие желательный генотип (с.-1128TT, с.-958TT, с.-40CC) достоверно превосходят сверстников, несущих нежелательные мутации с.-1128T>C, с.-958T>C и с.-40C>A по 20 убойным показателям, в том числе по показателям морфологического состава туши. Особи,

гомозиготные по аллелям дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С превосходят носителей мутаций по предубойной живой массе, убойной массе туши и абсолютной массе мякоти в туше на 12,1% ($p = 0,01$), 15,4 % ($p < 0,01$) и 20,6 % ($p = 0,04$) соответственно.

5. Овцы породы советский меринос, имеющие желательный генотип, несут в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С и достоверно превосходят носителей нежелательных мутаций с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А по 19 убойным показателям, в том числе по показателям морфологического состава туши. Животные с желательным генотипом превосходят носителей мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С, с.-40А по предубойной живой массе на 8,1 % ($p = 0,02$), убойной массе туши – на 15,4 % ($p = 0,02$), по абсолютной массе мякоти в туше – на 13,1 % ($p = 0,05$).

6. Животные породы маньчский меринос, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1404А и с.373+243G обладают желательным для селекции генотипом и достоверно превосходят носителей нежелательных мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А по 18 убойным показателям. Предубойная живая масса у особей с желательным генотипом с.-1404АА, с.373+243GG больше, чем у носителей мутаций с.-1404А>Т, с.373+243G>А на 9,6 % ($p < 0,01$), убойная масса туши больше на 9,9 % ($p < 0,01$), абсолютная масса мякоти – на 12,4 % ($p = 0,02$).

7. Замена с.*1232G>А, рекомендованная зарубежными учеными как фенотипически значимая, не может быть использована в качестве маркера мясной продуктивности в селекционной работе с мериносовыми овцами российских пород. Частота встречаемости рекомендуемого аллеля А по замене с.*1232G>А у овец породы джалгинский меринос составила 80 %, у овец пород маньчский и советский меринос – 93 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. В работе племенных овцеводческих хозяйств Российской Федерации рекомендуется использовать методы маркер-ориентированной селекции по гену миостатина. Прогнозирование и оценку параметров мясной продуктивности у овец пород джалгинский меринос и советский меринос необходимо проводить с использованием маркерных аллелей-кандидатов с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С. Прогнозирование и оценку параметров мясной продуктивности у овец породы маньчский меринос необходимо проводить с использованием маркерных аллелей-кандидатов с.-1404А и с.373+243G.

2. Селекционную работу по улучшению мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос целесообразно направить на закрепление в популяции в гомозиготном состоянии аллелей с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С и элиминацию аллелей с. -1128С, с.-958С, с.-40А.

3. Для повышения показателей мясной продуктивности овец породы маньчский меринос в селекционной работе целесообразно использовать животных, несущих в гомозиготном состоянии аллели с.-1404А и с.373+243G, и исключить из разведения овец, имеющих аллели с.-1404Т и с.373+243А.

4. Для улучшения мясной продуктивности овец породы советский меринос рекомендуется пускать в разведение животных, несущих в гомозиготном состоянии аллели с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С. Селекционную работу необходимо направить на элиминацию аллелей с. -1128С, с.-958С, с.-40А.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДжМ – джалгинский меринос

ММ – маньчский меринос

СМ – советский меринос

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

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

MSTN – миостатин

NCBI – Национальный Центр Биотехнологической Информации (National Center for Biotechnology Information)

NGS – секвенирование нового поколения (next generation sequencing).

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

QTL – локусы количественных признаков (quantitative trait loci)

QTN – нуклеотиды количественных признаков (quantitative trait nucleotide).

SNP – однонуклеотидный полиморфизм (single nucleotide polymorphism)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абонеев, В. В. Джалгинский меринос: патент № 7004 на селекционное достижение / В. В. Абонеев, Х. А. Амирханов, М. В. Егоров, М. Б. Павлов, И. Г. Сердюков. – 2012.
2. Абонеев, В. В. Использование генетических параметров крови при оценке баранчиков- производителей по качеству потомства / В. В. Абонеев, М. В. Егоров, Л. Н. Чижова. – 2015. – Т. 1. – С. 1689–1699.
3. Абонеев, В. В. Использование групп крови и показателей естественной резистентности в селекции овец / В. В. Абонеев, О. И. Витанова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2004. – Т. 1. – № 2–1. – С. 94–99.
4. Абонеев, В. В. Комплексная оценка потомства от маньчских и австралийских мериносов / В. В. Абонеев, А. И. Суров, В. В. Марченко, С. Л. Чирва // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2011b. – Т. 31. – № 4. – С. 102–104.
5. Абонеев, В. В. Овцы. Джалгинский меринос: патент 7004 Рос. Федерация/ В. В. Абонеев, Х. А. Амирханов, Н. И. Белик, Т. Г. Джапаридзе, И. М. Дзина, С. И. Домовцов, И. М. Дунин, М. В. Егоров, Н. Н. Загорулько, В. М. Злепко, В. И. Козенко, Г. С. Колесник, В. А. Мороз, М. Б. Павлов, В. П. Патета, И. Г. Санников, В. Д. Сериков, В. П. Харченко, О. В. Хворост, В. Н. Юрченко и др.; номер заявки: 8757436, дата регистрации 19.12.2012
6. Абонеев, В. В. Совершенствование и рациональное использование маньчских мериносов / В. В. Абонеев, А. И. Суров, С. Н. Шумаенко, Д. В. Абонеев, В. В. Марченко. – Ставрополь: Российская акад. с.-х. наук, ГНУ Ставропольский науч.-исслед. институт животноводства и кормопроизводства, 2011с. – 271 с.
7. Абонеев, В. В. Энергия роста, мясная и шерстная продуктивность овец породы маньчский меринос и их помесей с мясными мериносами / В. В. Абонеев, А. И. Суров, В. В. Марченко, С. Л. Чирва, А. В. Бей // Ветеринария Кубани. – 2011а. – № 4.

8. Амбросьева, Е. Д. Полиморфизм белков крови сельскохозяйственных животных и эффективность использования его в селекционном процессе : дис. ... доктора биологических наук : 06.02.01 / Амбросьева Елена Дмитриевна . – п. Лесные поляны, 2005. – 323 с.
9. Амерханов Х. А. Из истории российского овцеводства / Х. А. Амерханов, В. И. Трухачев, М. И. Селионова. – Ставрополь: ИП Мокринский Н.С., 2017. – 408 с.
10. Амерханов Х. А. Овцеводство и козоводство Российской Федерации в цифрах: справочник / Х. А. Амерханов, и др. – Ставрополь. – 2016. – 105 с.
11. Анисимов, Е. Н. Баранина – ценный продукт питания / Е. Н. Анисимов, Л. Ю. Скрыбина // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2005. – Т. 2. – № 2. – С. 11–13.
12. Арнаутовский, И. Д. Племенному животноводству-инновационные, молекулярно-генетические, биотехнические технологии и современные кадры / И. Д. Арнаутовский, Р. Л. Шарвадзе, В. А. Гоголов, Е. В. Талалай // Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – Т. 3. – № 43.
13. Волобуев, Д. В. Полиморфизм крови у овец / Д. В. Волобуев // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2014. – Т. 2. – № 7. – С. 276–279.
14. Гаджиев, З. К. Полиморфные системы групп крови овец карачаевской породы / З. К. Гаджиев, О. Р. Османова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2014. – Т. 3. – № 7. – С. 44–47.
15. Галиева, З. А. Сравнительная характеристика мясной продуктивности овец породы прекос и советский меринос в условиях интенсивного выращивания : дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.10 / Галиева Зульфия Асхатовна . – Троицк, 2010. – 164 с.
16. Гладырь Е. А. Методические рекомендации по молекулярно-генетическому анализу овец с использованием микросателлитных маркеров /

Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, Л. И. Каплинская, Г. Брем, М. Мюллер; под ред. РАСХН. – Москва, 2004. – 31 с.

17. Гладырь, Е. А. Оценка степени дифференциации эдильбаевской и калмыцкой пород овец по микросателлитам / Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, Н. В. Чимидова, Л. Г. Моисейкина, Е. П. Кудина, Л. К. Эрнст, Г. Брем // Достижения науки и техники АПК. – 2013. – № 3. – С. 68–70.

18. Гладырь, Е. А. Генотипирование российских пород овец по микросателлитным маркерам и PrP (гену прионового белка) / Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, Л. К. Эрнст, Г. Брем // Ветеринарная патология. – 2005. – № 1. – С. 26–32.

19. Гладырь, Е. А. Характеристика аллелофонда овец Юга России / Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева, С. С. Бурьлова, М. И. Селионова, Л. Г. Моисейкина, Л. К. Эрнст, Г. Брем // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 11. – С. 34–37.

20. Глазко В. И., Серов О. Л. Использование полиморфизма ферментов и белков крови как генетических маркеров при создании кроссбредных животных // Генетические основы создания кроссбредного овцеводства. – Новосибирск: Наука, Сиб. отд. – 1976. – С. 124–128.

21. Глазко В. И., Серов О. Л., Корочкин Л. И. Генетический контроль субстратной специфичности арилэстеразы плазмы крови овец // Генетика. – 1975. – Т. 11. – № 2. – С. 79–86.

22. Глазко, В. И. Проблемы «селекции с помощью маркеров» / В. И. Глазко // Farm Animals. – 2013. – № 2. – С. 16–22.

23. Глазко, В. И. Распределение аллелей трансферринового локуса у чистопородных и кроссбредных овец / В. И. Глазко, Г. А. Стакан, Г. Г. Гончаренко // Известия Сибирского отделения АН СССР. Серия биологических наук. 1980. – Т. 10. – № 2. – С. 102–108.

24. Глазко, В. И. Формообразование и микроэволюция: пороодообразование, метаболомика, субгеном / В. И. Глазко // Farm Animals. – 2014. – № 1. – С. 20–32.

25. Глазко, Т. Т. ДНК-технологии для повышения мясной продуктивности / Т. Т. Глазко, А. Б. Комаров, Е. В. Борзаковская // Известия ТСХА. – 2008. – С. 75–80.
26. 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. – 2015. – Т. 19. – № 6. – С. 576–573.
27. 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.
28. Денискова, Т. Е. Характеристика некоторых российских пород овец по микросателлитным маркерам / Т. Е. Денискова, Е. А. Гладырь, Н. А. Зиновьева // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 24–29.
29. Долгих, О. С. Особенности развития отечественного овцеводства и козоводства / О. С. Долгих, Т. Н. Вахнина, А. А. Москалев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2012. – № 8. – С. 64–67.
30. Дунин, И. М. Новое селекционное достижение тонкорунная порода овец джалгинский меринос / И. М. Дунин, И. Г. Сердюков, М. Б. Павлов // Farm Animals. – Общество с ограниченной ответственностью Медфорум, 2013. – № 3–4. – С. 46–48.
31. Егоров Е. А. Генетические системы белков крови овец / Е. А. Егоров. – Ташкент: Фан, 1973. – 226 с.
32. Егоров М. В. Овцеводство и козоводство Российской Федерации в цифрах: справочник / М. В. Егоров, А. И. Суров, В. Н. Сердюков, Б. Д. Антонцев, И. М. Дунин, С. А. Хатаев. — Ставрополь, 2015. — 111 с.
33. Ерохин А. И. Количественные и качественные показатели мясной продукции у овец разного направления продуктивности / А. И. Ерохин, Е. А. Карасев, Т. А. Магомадов, С. А. Ерохин // Овцы, козы, шерстяное дело. –

2017. – № 4. – С. 24–26.

34. Ерохин А. И. Овцеводство / А. И. Ерохин, В. И. Котарев, С. А. Ерохин. – Воронеж: ФГБОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2014. – 450 с.

35. Ефимова Н. И. Рост, развитие и некоторые морфобиохимические показатели крови молодняка овец породы советский меринос разных генотипов / Н. И. Ефимова, Т. И. Антоненко, И. А. Копылов // Сборник научных статей по материалам Международной научно-практической конференции «Перспективы и достижения в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции». – Ставрополь: Ставропольский государственный аграрный университет, 2015. – С. 35-40.

36. Завгородняя, Г. В. «Золотая кипа» шерсти впервые на Ставрополье / Г. В. Завгородняя, И. Г. Сердюков // Животноводство Юга России. – 2016. – Т. 17. – № 7. – С. 22–24.

37. Завгородняя, Г. В. Влияние некоторых качественных показателей шерсти на ее продажу / Г. В. Завгородняя, И. Г. Сердюков // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2015. – Т. 2. – № 8. – С. 13–17.

38. 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.

39. Зиновьева, Н. А. Генетическая экспертиза сельскохозяйственных животных : применение тест-систем на основе микросателлитов / Н. А. Зиновьева, Е. А. Гладырь // Достижения науки и техники АПК. – 2011. – Т. 57. – С. 19–20.

40. Иргит, Р. Ш. Биохимический полиморфизм крови короткожирнохвостых грубошерстных тувинских овец / Р. Ш. Иргит, С. Н. Ондар, Ч. Ш. Мунзук, М. Э. Монгуш, Л. В. Ольховская // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2009. – Т. 1. – № 1–1. – С. 83–85.

41. Исмаилов, И. С. Новое направление в мериносом овцеводстве – путь

возрождения отрасли Ставропольского края / И. С. Исмаилов, М. А. Ткаченко, В. Е. Закотин // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2014. – № 2. – С. 13–15.

42. Кадиев А. К. Генетический мониторинг полиморфизма белков крови и молока крупного рогатого скота и использование его в селекции : дис. ... доктора биологических наук : 06.02.07 / Кадиев Абакар Кадиевич. – п. Лесные поляны, 2013. – 356 с.

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

44. Квочко А. Н. Динамика морфофункциональных показателей мочевыделительной системы и паренхиматозных органов мериносовых овец в норме и при уролитолизе : дис. ... доктора биологических наук : 16.00.02 / Квочко Андрей Николаевич. – Ставрополь, 2013. – 384 с.

45. Косовский Г. Ю. ДНК-маркеры в популяционно-генетических исследованиях животных / Г. Ю. Косовский, В. И. Глазко, И. И. Гапонова, Т. Т. Глазко // Кролиководство и звероводство. – 2017. – №4. – С. 12–19.

46. Косовский Г. Ю. Интеграция клеточных и геномных технологий в животноводстве / Г. Ю. Косовский // Материалы VIII Московского Международного Конгресса. ЗАО «Экспо-биохим-технологии», РХТУ им. Д. И. Менделеева. – 2015.– С. 199–201.

47. Колосов, Ю. А. Биотехнологические методы изучения полиморфизма гена гормона роста / Ю. А. Колосов, Н. В. Кобыляцкий, П. С. Широкова, Л. В. Гетманцева, Н. Ф. Бакоев // Дальневосточный аграрный вестник. – 2017. – Т. 2. – № 42. – С. 82–86.

48. Колосов, Ю. А. Мясная продуктивность молодняка овец различного происхождения / Ю. А. Колосов, И. В. Засемчук, М. Е. Маенко // Ветеринарная патология. – 2014. – № 3–4. – С. 74–77.

49. Колосов, Ю. А. Полиморфизм гена (GDF9) у овец сальской породы / Ю. А. Колосов, Л. В. Гетманцева, Н. В. Широкова // Ветеринарная патология. – 2014. – Т. 3–4. – С. 78–81.

50. Косилов, В. И. Особенности развития основных мышц овец / В. И. Косилов, П. Н. Шкилёв, Е. А. Никонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 2. – С. 192–196.

51. Кравченко, Н. И. Особенности роста и мясная продуктивность помесей от использования меринсовых баранчиков кавказской породы на романовских овцах / Н. И. Кравченко // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2012. – Т. 2. – № 1. – С. 56–60.

52. Кривко, А. С. Продуктивность овец породы советский меринос улучшенной популяции, создаваемой на основе генетических ресурсов отечественной и зарубежной селекции : дис. ... кандидата сельскохозяйственных наук : 06.02.10 / Кривко Антон Сергеевич. – пос. Персиановский., 2014. – 116 с.

53. Леонова, И. Н. 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.

54. Лесин, С. А. Криоконсервация семени для сохранения и рационального использования биоразнообразия овец : дис. ... кандидата биологических наук : 03.02.07 / Лесин Сергей Александрович. – Дубровицы, 2010. – 105 с.

55. Марзанов Н. С. Эволюция и генная технология в тонкорунном овцеводстве / Н. С. Марзанов, Х. А. Амерханов, Л. К. Марзанова, Ю. Кантанен, М. Ю. Озеров, С. Н. Петров, С. Н. Марзанова. – М.: ФГБНУ Росинформагротех, 2012b. – 174 с.

56. Марзанов, Н. С. Генетические особенности овец отечественных и зарубежных тонкорунных пород / Н. С. Марзанов, Х. А. Амерханов, В. С. Фокеев, М. Г. Насибов, М. Ю. Озеров, Ю. Кантанен, Л. К. Марзанова, Р. Р. Ажмулаев, А. А. Бурабаев, Е. А. Комкова, С. Н. Петров // Сельскохозяйственная биология. – 2012a. – № 2. – С. 14–26.

57. Марзанов, Н. С. Физиологические маркеры крови овец и коз: Теоретические и прикладные аспекты их применения : автореф. дис. ... доктора

биологических наук : 03.00.03 / Марзанов Нурбий Сафарбиевич. – Дубровицы, 1994. – 37с.

58. Машуров, А. М. Учитывать генетические дистанции между породами при селекции / А. М. Машуров, В. И. Черкащенко // Животноводство. – 1987. – № 4. – С. 21–23.

59. Методика оценки мясной продуктивности овец : утв. отдел. зоотехн. РАСХН 15.04.09 / Метод. ГНУ СНИИЖК РОССЕЛЬХОЗАКАДЕМИИ. – Ставрополь, 2009. – 35 с., [16] л.- 100 экз.

60. Мороз В. А. Овцеводство и козоводство: учебник/ В. А. Мороз. – Ставрополь: Агрус, 2005. – 493 с.

61. Мороз, В. А. Живая масса и экстерьерные особенности овец от однородного и разнородного подбора / В. А. Мороз, Е. Н. Чернобай, Н. А. Новгородова, И. Г. Сердюков // Вестник Курганской ГСХА. – 2017с. – № 2. – С. 51–53.

62. Мороз, В. А. Качественные показатели шерсти овец породы джалгинский меринос от внутри- и межлинейного подбора / В. А. Мороз, Н. А. Новгородова, Е. Н. Чернобай, И. Г. Сердюков // Зоотехния. – 2017в. – № 6. – С. 31–32.

63. Мороз, В. А. Продуктивность овец породы джалгинский меринос разного происхождения / В. А. Мороз, Е. Н. Чернобай, Н. А. Новгородова, И. Г. Сердюков // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2017а. – № 10. – С. 204–209.

64. Нестерук, Л. В. Генетический полиморфизм романовской породы овец : дис. ... кандидата биологических наук : 03.02.07 / Нестерук Любовь Викторовна. – Москва, 2016. – 119 с.

65. Одинцова, И. А. Миосателлитоциты – камбиальный резерв поперечнополосатой мышечной ткани / И. А. Одинцова, М. Н. Чепурненко, А. С. Комарова // Гены и клетки. – 2014. – Т. 9. – № 1. – С. 6–14.

66. Озеров, М. Ю. Характеристика аллелофонда у различных пород овец

по микросателлитам : дис. ... кандидата биологических наук : 03.00.15 / Озеров Михаил Юрьевич. – Москва, 2004. – 114 с.

67. Ольховская, Л. В. Изучение полиморфных систем белков и ферментов крови некоторых тонкорунных пород и помесных овец Северного Кавказа с целью улучшения их племенных качеств / Л. В. Ольховская, С. А. Казановский, В. И. Остапенко // Сб.науч.тр. СХИ-Ставрополь. – 1985.

68. Ольховская, Л. В. Популяционно-генетический анализ грубошерстных и мясных пород овец по полиморфизму ферментов / Л. В. Ольховская, С. В. Криворучко, В. А. Мещеряков. – 2013. – № 4. – С. 14–15.

69. Ольховская, Л. В. Популяционно-генетический анализ полутонкорунных пород овец по биохимическому полиморфизму белков / Л. В. Ольховская, Г. Н. Шарко // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2013. – № 6 (1). – С. 91–97.

70. Омашева, М. Е. Молекулярные маркеры. Причины и последствия ошибок генотипирования / М. Е. Омашева, К. П. Аубакирова, Н. А. Рябушкина // *Biotechnology. Theory and practice*. – 2013. – № 4. – С. 20–28 .

71. Рабазанов, Н. И. Влияние экологических и генетических факторов на дифференциацию популяций некоторых пород овец / Н. И. Рабазанов, А. К. Кадиев // *Сельскохозяйственная экология*. – 2009. – № 1. – С. 111–114.

72. Рыскина, Е. А. Групповые антигены у различных животных / Е. А. Рыскина, Ф. Н. Гильмиярова // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство*. – 2015. – № 1. – С. 25–34.

73. Селионова, М. И. Генетический анализ микорозволюционных процессов в популяциях овец тонкорунных пород с использованием групп крови (концепция исследования) / М. И. Селионова // *Вестник Ставропольского государственного университета*. – 2004а. – № 37. – С. 2–6.

74. Селионова, М. И. Динамика генетической структуры тонкорунных пород овец по группам крови в процессе австрализации / М. И. Селионова // *Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института*

овцеводства и козоводства. – 2006. – Т. 2. – № 2–2. – С. 31–34.

75. Селионова, М. И. Иммуно- и молекулярно-генетические маркеры и их использование в селекции овец / М. И. Селионова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2007. – Т. 3. – № 3–3. – С. 3–8.

76. 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. – 2015. – Т. 3. – № 7. – 107-112 с.

77. Селионова, М. И. Установление генофонда овец Юга России по группам крови и усовершенствование биотехнологии их воспроизводства и селекции на основе молекулярно-генетических методов : дис. ... доктора биологических наук : 03.00.23 / Селионова Марина Ивановна. – Ставрополь, 2004б. – 278с.

78. Селионова, М. И. Экономика овцеводства: плюсы и минусы / М. И. Селионова, Г. Т. Бобрышова, З. К. Гаджиев, С. А. Измалков // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2017. – № 1. – С. 5–9.

79. Сердюков, И. Г. Мясная продуктивность баранчиков породы джалгинский меринос с различной тониной шерсти / И. Г. Сердюков, В. В. Абонеев, М. Б. Павлов, А. М. Павлов, В. В. Марченко // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2017. – № 1. – С. 34–36.

80. Силкина С. Ф. Группы крови овец карачаевской породы / С. Ф. Силкина, Е. Н. Барнаш, А. У. Эдиев // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2005. – Т. 1. – № 1–1. – С. 106–107.

81. Скорых, Л. Н. Методы и приемы рационального использования генетического потенциала баранчиков-производителей отечественной и импортной селекции / Скорых Лариса Николаевна // диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук. – 2013. – С. 326.

82. Состояние всемирных генетических ресурсов животных в сфере

продовольствия и сельского хозяйства» / ФАО, 2010. ВИЖ РАСХН, 2010. Москва /Перевод с англ. ФАО. 2007. The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture; edited by Barbara Rischkowsky and Dafydd Pilling. Rome.

83. Столповский, Ю. А. Анализ генетической изменчивости и филогенетических связей у популяций тувинской короткожирнохвостой овцы с использованием ISSR-маркеров / Ю. А. Столповский, Л. В. Шимиит, Н. В. Кол, А. Н. Евсюков, М. Н. Рузина, О. И. Чургуй-Оол, Г. Е. Сулимова // Сельскохозяйственная биология. – 2009. – № 6. – С. 34–43.

84. 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.

85. Суров, А. И. Манычский меринос: методы, приемы совершенствования и рационального использования генофонда : дис. ... доктора сельскохозяйственных наук : 06.02.07 / Суров Александр Иванович. – Ставрополь, 2010. – 290с.

86. 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. – 2011. – № 2. – С. 30–31.

87. 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. 2. – № 169. – С. 40–45.

88. Траисов, Б. Б. Динамика развития мышц у ягнят акжайкской мясошерстной породы / Б. Б. Траисов, С. Р. Оспанов, К. Г. Есенгалиев, А. К. Бозымова // Новости науки Казахстана. – 2013. – С. 81–86.

89. Трухачев, В. И. Мясной рынок России: анализ состояния и перспективы развития / В. И. Трухачев, М. Г. Лещева, Ю. А. Юлдашбаев // Достижения науки и техники АПК. – 2012. – № 11. – С. 3–9.

90. 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 государственный аграрный университет. – Ставрополь, 2018. – 60с.

91. 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.

92. Трухачев, В. И. Новые однонуклеотидные замены (SNP) в гене андрогенного рецептора (AR) у российской породы овец Джалгинский меринос / В. И. Трухачев, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, А. Н. Квочко, А. Н. Куличенко, Д. А. Ковалев, С. В. Писаренко, А. С. Волынкина, М. И. Селионова, М. М. Айбазов, О. А. Яцык // Генетика. – 2016а. – Т. 52. – № 10. – С. 1169–1175.

93. Трухачев, В. И. Полиморфизм гена миостатина (MSTN) у овец породы советский меринос / В. И. Трухачев, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, О. А. Яцык // Вестник АПК Ставрополя. – 2016b. – Т. 8. – № 8652. – С. 58–65.

94. Харзинова В. Р. Изучение генотипов днк-маркеров GH, DGAT1 и TG5 в связи с линейной принадлежностью и уровнем молочной продуктивности коров черно-пестрой породы : дис. ... кандидата биологических наук : 03.02.17 / Харзинова Вероника Руслановна. – Дубровицы, 2011. – 115 с.

95. 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. 1044–1054.

96. Хлесткина, Е. К. Молекулярные методы анализа структурно-функциональной организации генов и геномов высших растений / Е. К. Хлесткина // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2011. – Т. 15. – № 4. – С. 757–767.

97. Чамурлиев, Н. Г. Показатели развития внутренних органов

баранчиков в зависимости от их генотипа / Н. Г. Чамурлиев, И. Н. Яковлева // Зоотехния и ветеринария. – 2012. – Т. 1. – № 25. – С. 8–11.

98. Чижова Л. Н. Биохимические тест-системы, генетические маркеры продуктивности, их использование в селекции овец : диссертация ... доктора сельскохозяйственных наук в форме науч. доклада : 06.02.01 / Чижова Людмила Николаевна. – Ставрополь, 2004.- 58 с.

99. Чижова, Л. Н. Генетическая дифференциация тонкорунных пород овец / Л. Н. Чижова, М. И. Селионова, С. П. Дьякова, А. К. Михайленко // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2003. – Т. 1. – № 1–1. – С. 120–127.

100. Чижова, Л. Н. Лаборатория иммуногенетики и ДНК-технологий: настоящее и будущее / Л. Н. Чижова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2015. – Т. 2. – № 8. – С. 144–147.

101. Чижова, Л. Н. Прогнозирование продуктивности овец в раннем возрасте по иммуногенетическим параметрам / Л. Н. Чижова // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2014. – Т. 1. – № 1–1. – С. 117–120.

102. Широкова, Н. В. Оптимизация техники проведения пцр-пдрф для генотипирования овец / Н. В. Широкова, Ю. А. Колосов, Л. В. Гетманцева, А. В. Радюк, Н. Ф. Бакоев // Научный журнал КубГАУ. – 2015. – Т. 113. – № 09. – С. 1–9.

103. Широкова, Н. В. Полиморфизм микросателлитных локусов OarCP549, CSRD247, FCB20 и MAF65 у овец / Н. В. Широкова, Л. В. Гетманцева, Ю. А. Колосов, Н. Ф. Бакоев, Т. Е. Денискова, С. Ю. Бакоев, В. В. Волкова, Т. С. Романец // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2017. – Т. 5. – № 60. – С. 57–62.

104. Шишкин, С. С. Миостатин и некоторые другие биохимические факторы, регулирующие рост мышечных тканей у человека и ряда высших позвоночных / С. С. Шишкин // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. –

С. 209–262.

105. Шувалова Е. Г. Полиморфизм белков крови свиней разных пород и его связь с продуктивными качествами : дис. ... канд. биол. наук : 06.02.01 / Шувалова Елена Геннадьевна. – Лесные поляны, 2003. – 129 с.

106. Щербатов В. И. Методы комплексной оценки и ранней диагностики продуктивности сельскохозяйственных животных / В. И. Щербатов, И. Н. Тузов, А. Г. Дикарев, Л. В. Музыкантова. – Краснодар: КубГАУ, 2014. – 292 с.

107. Эльгайтаров В. А. Биохимические и иммуногенетические параметры крови в прогнозировании продуктивности овец и коз : дис. ... кандидата биологических наук : 03.00.04 Эльгайтаров Вадим Арсланалиевич. – Краснодар, 2003. – 170 с.

108. Эрнст, Л. К. Биологические проблемы животноводства в XXI веке / Л.К. Эрнст, Н.А. Зиновьева. – Москва: РАСХН, 2008. – 508 с.

109. 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 в АПК. – 2018. – Т. 2. – № 11. – С. 1–540.

110. Яцык, О. А. Полиморфизм гена MSTN и его связь с показателями мясной продуктивности у овец породы «Советский меринос» / О. А. Яцык, А. Ю. Криворучко, Е. Ю. Телегина // Материалы Научно-практической конференции с международным участием «Генетика – фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции». – 2017. – С. 32–33.

111. Яцык, О. А. Полиморфизм гена миостатина (MSTN) у овец породы маньчжурский меринос / О. А. Яцык, Е. Ю. Телегина // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2017. – №. 3. – С. 47–53.

112. Яцык, О. А. Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос / О. А. Яцык // Сборник статей «Актуальные вопросы теории и практики в ветеринарии». – Ставрополь: Ставропольский государственный аграрный университет, 2017б. – С. 63–67.

113. Яцык, О. А. Сравнение мясной продуктивности меринсовых овец / О.А. Яцык // Фермер.Черноземье. – 2018. – Т. 7. – № 16. – С. 50–53.
114. Яцык, О. А. Сравнительная оценка показателей мясной продуктивности меринсовых овец российских пород / О. А. Яцык // Вестник Курганской ГСХА. – 2017а. – Т. 3. – С. 58–60.
115. Aiello, D. The myostatin gene: an overview of mechanisms of action and its relevance to livestock animals / D. Aiello, K. Patel, E. Lasagna // *Animal Genetics*. – 2018. – № 49 (6). – P. 505–519.
116. Arranz, J.J. Genetic variation at microsatellite loci in Spanish sheep. / J. J. Arranz, Y. Bayón, F. S. Primitivo // *Small ruminant research : the journal of the International Goat Association*. – 2001. – Vol. 39. – № 1. – P. 3–10.
117. Arthur, P. Double muscling in cattle: a review / P. Arthur // *Australian Journal of Agricultural Research*. – Csiro Publishing, 1995. – Vol. 46. – № 8. – P. 1493.
118. Asakura, A. Myogenic specification of side population cells in skeletal muscle. / A. Asakura, P. Seale, A. Girgis-Gabardo, M. A. Rudnicki // *The Journal of cell biology*. – 2002. – Vol. 159. – № 1. – P. 123–34.
119. Beraldi, D. Mapping quantitative trait Loci underlying fitness-related traits in a free-living sheep population. / D. Beraldi, A. F. McRae, J. Gratten, J. Slate, P. M. Visscher, J. M. Pemberton // *Evolution; international journal of organic evolution*. – 2007. – Vol. 61. – № 6. – P. 1403–1416.
120. Bindu, K. A. Association of myostatin gene (MSTN) polymorphism with economic traits in rabbits / K. A. Bindu, A. Raveendran, S. Antony, K. V Raghunandan // *Fibre production in South American camelids and other fibre animals* / ed. by M. Á. Pérez-Cabal, J. P. Gutiérrez, I. Cervantes, M. J. Alcalde. – Wageningen: Wageningen Academic Publishers, 2011. – P. 131–133.
121. Blasco, A. A short critical history of the application of genomics to animal breeding / A. Blasco, M. A. Toro // *Livestock Science*. – Elsevier, 2014. – Vol. 166. – № 1. – P. 4–9.
122. Bogdanovich, S. Functional improvement of dystrophic muscle by myostatin blockade / S. Bogdanovich, T. O. B. Krag, E. R. Barton, L. D. Morris,

L.-A. Whittemore, R. S. Ahima, T. S. Khurana // *Nature*. – 2002. – Vol. 420. – № 6914. – P. 418–421.

123. Boman, I. A. A frameshift mutation in the coding region of the myostatin gene (MSTN) affects carcass conformation and fatness in Norwegian White Sheep (*Ovis aries*). / I. A. Boman, G. Klemetsdal, T. Blichfeldt, O. Nafstad, D. I. Våge // *Animal genetics*. – 2009. – Vol. 40. – № 4. – P. 418–22 .

124. 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. Våge // *BMC Research Notes*. – BioMed Central, 2009. – Vol. 2. – № 1. – P. 98.

125. 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. Våge // *Genetics Selection Evolution*. – 2010. – Vol. 42. – № 1. – P. 4.

126. Bongiorni, S. Promoter polymorphisms in genes involved in porcine myogenesis influence their transcriptional activity. / S. Bongiorni, F. Tilesi, S. Bicorgna, F. Iacoponi, D. Willems, M. Gargani, M. D'Andrea, F. Pilla, A. Valentini, M. D'Andrea, F. Pilla, A. Valentini // *BMC genetics*. – BioMed Central, 2014. – Vol. 15. – № 1. – P. 119.

127. Carlson, M. E. Molecular aging and rejuvenation of human muscle stem cells. / M. E. Carlson, C. Suetta, M. J. Conboy, P. Aagaard, A. Mackey, M. Kjaer, I. Conboy // *EMBO molecular medicine*. – 2009. – Vol. 1. – № 8–9. – P. 381–91.

128. Cavanagh, C. R. Mapping Quantitative Trait Loci (QTL) in sheep. III. QTL for carcass composition traits derived from CT scans and aligned with a meta-assembly for sheep and cattle carcass QTL. / C. R. Cavanagh, E. Jonas, M. Hobbs, P. C. Thomson, I. Tammen, H. W. Raadsma // *Genetics, selection, evolution : GSE*. – 2010. – Vol. 42. – № 36. – P. 1–14.

129. Cieślak, D. Investigation of polymorphisms in the porcine myostatin (GDF8; MSTN) gene / D. Cieślak, T. Blicharski, W. Kapelański, M. Pierzchała // *Czech Journal of Animal Science*. – 2003. – Vol. 48. – № 2. – P. 69–75.

130. 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, X. Tordoir, B. Bibé, J. Bouix, F. Caiment, J.-M. Elsen, F. Eychenne, C. Larzul, E. Laville, F. Meish, D. Milenkovic, J. Tobin, C. Charlier, M. Georges // *Nature genetics*. – 2006. – Vol. 38. – № 7. – P. 813–818.

131. Conboy, I. M. Notch-mediated restoration of regenerative potential to aged muscle. / I. M. Conboy, M. J. Conboy, G. M. Smythe, T. A. Rando // *Science (New York, N.Y.)*. – 2003. – Vol. 302. – № 5650. – P. 1575–7.

132. Crawford, A. M. Discovery of quantitative trait loci for resistance to parasitic nematode infection in sheep: I. Analysis of outcross pedigrees. / A. M. Crawford, K. A. Paterson, K. G. Dodds, C. Diez Tascon, P. A. Williamson, M. Roberts Thomson, S. A. Bisset, A. E. Beattie, G. J. Greer, R. S. Green, R. Wheeler, R. J. Shaw, K. Knowler, J. C. McEwan // *BMC genomics*. – 2006. – Vol. 7. – № 178. – P. 1–10.

133. Crisà, A. Sequence analysis of myostatin promoter in cattle / A. Crisà, C. Marchitelli, M. C. Savarese, A. Valentini // *Cytogenetic and Genome Research*. – 2003. – Vol. 102. – № 1–4. – P. 48–52.

134. Crispo, M. Efficient Generation of Myostatin Knock-Out Sheep Using CRISPR/Cas9 Technology and Microinjection into Zygotes / M. Crispo, A. P. Mulet, L. Tesson, N. Barrera, F. Cuadro, P. C. dos Santos-Neto, T. H. Nguyen, A. Crénéguy, L. Brusselle, I. Anegón, A. Menchaca // *PLOS ONE* / ed. by R.A. Veitia. – IETS, 2015. – Vol. 10. – № 8. – P. e0136690.

135. Dall'Olio, S. Analysis of Horse Myostatin Gene and Identification of Single Nucleotide Polymorphisms in Breeds of Different Morphological Types / S. Dall'Olio, L. Fontanesi, L. Nanni Costa, M. Tassinari, L. Minieri, A. Falaschini // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 1–11.

136. Dall'Olio, S. Association of myostatin (MSTN) gene polymorphisms with morphological traits in the Italian Heavy Draft Horse breed / S. Dall'Olio, Y. Wang, C. Sartori, L. Fontanesi, R. Mantovani // *Livestock Science*. – 2014. – Vol. 160. – № 1. – P. 29–36 .

137. Davies, G. Quantitative trait loci associated with parasitic infection in Scottish blackface sheep. / G. Davies, M. J. Stear, M. Benothman, O. Abuagob, A. Kerr, S. Mitchell, S. C. Bishop // *Heredity*. – 2006. – Vol. 96. – № 3. – P. 252–8 .

138. Deb, R. Molecular Markers and Their Application in Livestock Genomic Research / R. Deb, S. Chakraborty // *Journal of Veterinary Science & Technology*. – 2012. – Vol. 03. – № 05. – P. 1000e108.

139. Dominik, S. Factors influencing the efficiency of a marker-assisted introgression programme in Merino sheep. / S. Dominik, J. Henshall, J. O'grady, K. Marshall // *Genetics, selection, evolution : GSE*. – BioMed Central, 2007. – Vol. 39. – № 5. – P. 495–511.

140. Donaldson, C. L. Effect of the Texel muscling QTL (TM-QTL) on spine characteristics in purebred Texel lambs / C. L. Donaldson, N. R. Lambe, C. A. Maltin, S. Knott, L. Bünger // *Small Ruminant Research*. – 2014. – Vol. 117. – № 1. – P. 34–40.

141. Du, R. Functional analysis of the Myostatin gene promoter in sheep. / R. Du, X. An, Y. Chen, J. Qin // *Science in China. Series C, Life sciences*. – 2007. – Vol. 50. – № 5. – P. 648–54.

142. Dunnen, J. T. den Mutation nomenclature extensions and suggestions to describe complex mutations: A discussion / J. T. den Dunnen, S. E. Antonarakis // *Human Mutation*. – 2000. – Vol. 15. – № 1. – C. 7–12.

143. Dunner, S. Haplotype diversity of the myostatin gene among beef cattle breeds / S. Dunner, M. Eugenia Miranda, Y. Amigues, J. Cañón, M. Georges, R. Hanset, J. Williams, F. Ménéssier // *Genetics Selection Evolution*. – 2003. – Vol. 35. – № 1. – P. 103–118.

144. Elsik, C. G. The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution / C. G. Elsik, R. L. Tellam, K. C. Worley, F.-Q. Zhao // *Science*. – 2009. – Vol. 324. – № 5926. – C. 522–528.

145. European Bioinformatics Institute EMBL-EBI [Электронный ресурс] / European Bioinformatics Institute, European Molecular Biology Laboratory. URL : <https://www.ebi.ac.uk> (дата обращения: 17.10.2018).

146. European Molecular Biology Laboratory Ensembl [Электронный ресурс]

/ European Molecular Biology Laboratory. URL :
<https://www.ensembl.org/info/website/index.html> (дата обращения: 17.10.2018).

147. Farhadian, M. Molecular Characterization and Phylogeny Based Analysis of Intron I Sequence of Myostatin (MSTN) Gene in Iranian Makuei Sheep Breed / M. Farhadian, A. Hashemi // *Annals of Animal Science*. – 2016. – Vol. 16. – № 4.

148. Fontanesi, L. Identification of polymorphisms in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) myostatin (MSTN) gene and association analysis with finishing weight in a commercial rabbit population / L. Fontanesi, E. Scotti, A. Frabetti, D. Fornasini, A. Picconi, V. Russo // *Animal Genetics*. – 2011. – Vol. 42. – № 3. – P. 339–339.

149. 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, M. Shen, X. H. Wang, J. L. Yin, X. X. Hu, J. Fei, J. J. Fan, J. H. Wang, Q. H. He, Y. S. Zhang, N. Li // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – 2008. – Vol. 21. – № 7. – P. 928–935.

150. Glass, D. J. Molecular mechanisms modulating muscle mass / D. J. Glass // *Trends in molecular medicine*. – 2003. – Vol. 9. – № 8. – P. 344–50.

151. Glass, D. J. Signalling pathways that mediate skeletal muscle hypertrophy and atrophy / D. J. Glass // *Nature Cell Biology*. – 2003. – Vol. 5. – № 2. – P. 87–90 .

152. 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. – Vol. 10. – № 6. – P. 381–391.

153. Gonzalez-Cadavid, N. F. Organization of the human myostatin gene and expression in healthy men and HIV-infected men with muscle wasting. / N. F. Gonzalez-Cadavid, W. E. Taylor, K. Yarasheski, I. Sinha-Hikim, K. Ma, S. Ezzat, R. Shen, R. Lalani, S. Asa, M. Mamita, G. Nair, S. Arver, S. Bhasin // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1998. – Vol. 95. – № 25. – P. 14938–43.

154. Grobet, L. A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle / L. Grobet, L. J. Martin, D. Poncelet, D. Pirottin, B. Brouwers, J. Riquet, A. Schoeberlein, S. Dunner, F. Ménéssier, J. Massabanda,

- R. Fries, R. Hanset, M. Georges // *Nature genetics*. – 1997. – Vol. 17. – № 1. – P. 71–4.
155. 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.
156. Guimaraes, S. E. F. Myostatin promoter analysis and expression pattern in pigs / S. E. F. Guimaraes, C. H. Stahl, S. M. Lonergan, B. Geiger, M. F. Rothschild // *Livestock Science*. – 2007. – Vol. 112. – № 1–2. – P. 143–150.
157. Gutiérrez-Gil, B. Quantitative trait loci underlying milk production traits in sheep / B. Gutiérrez-Gil, M. F. El-Zarei, L. Alvarez, Y. Bayón, L. F. de la Fuente, F. San Primitivo, J.-J. Arranz // *Animal Genetics*. – 2009. – Vol. 40. – № 4. – P. 423–434.
158. 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. – Vol. 39. – № 4. – P. 346–53.
159. 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, C. M. Frampton, J. G. H. Hickford // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. – Asian-Australasian Association of Animal Production Societies, 2010. – Vol. 23. – № 7. – P. 863–866.
160. Han, J. Genetic variations in the myostatin gene (MSTN) in New Zealand sheep breeds / J. Han, R. H. Forrest, J. G. H. Hickford // *Molecular Biology Reports*. – 2013. – Vol. 40. – № 11. – P. 6379–6384.
161. Han, J. Myostatin (MSTN) gene haplotypes and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney lambs / J. Han, R. H. Forrest, J. R. Sedcole, J. G. H. Hickford // *Small Ruminant Research*. – 2015. – Vol. 127. – P. 8–19.
162. 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 : TIG*. – Elsevier Ltd, 2013. – Vol. 29. – № 4. –

P. 206–14.

163. Haynes, F. E. M. Lack of association between allelic status and myostatin content in lambs with the myostatin g+6723G > A allele / F. E. M. Haynes, P. L. Greenwood, M. B. McDonagh, C. D. McMahon, G. D. Nicholas, C. J. Berry, V. H. Oddy // *Journal of Animal Science*. – 2013. – Vol. 91. – № 1. – P. 78–89.

164. Hickford, J. G. H. Polymorphisms in the ovine myostatin gene (MSTN) and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney sheep / J. G. H. Hickford, R. H. Forrest, H. Zhou, Q. Fang, J. Han, C. M. Frampton, A. L. Horrell // *Animal Genetics*. – 2010. – Vol. 41. – № 1. – P. 64–72.

165. Hill, E. W. A sequence polymorphism in MSTN predicts sprinting ability and racing stamina in thoroughbred horses / E. W. Hill, J. Gu, S. S. Eivers, R. G. Fonseca, B. A. McGivney, P. Govindarajan, N. Orr, L. M. Katz, D. E. MacHugh, D. MacHugh // *PloS one*. – 2010. – Vol. 5. – № 1. – P. e8645.

166. Hill, J. J. The Myostatin Propeptide and the Follistatin-related Gene Are Inhibitory Binding Proteins of Myostatin in Normal Serum / J. J. Hill, M. V. Davies, A. A. Pearson, J. H. Wang, R. M. Hewick, N. M. Wolfman, Y. Qiu // *Journal of Biological Chemistry*. – 2002. – Vol. 277. – № 43. – P. 40735–40741.

167. Hope, M. The effects of the myostatin g+6723G>A mutation on carcass and meat quality of lamb / M. Hope, F. Haynes, H. Oddy, M. Koohmaraie, A. Al-Owaimer, G. Geesink // *Meat science*. – 2013. – Vol. 95. – № 1. – P. 118–22.

168. Hu, Z.-L. Developmental progress and current status of the Animal QTLdb / Z.-L. Hu, C. A. Park, J. M. Reecy // *Nucleic Acids Research*. – Oxford University Press, 2016. – Vol. 44. – № D1. – P. D827–D833.

169. Ibeagha-Awemu, E. M. A critical analysis of disease-associated DNA polymorphisms in the genes of cattle, goat, sheep, and pig / E. M. Ibeagha-Awemu, P. Kgwatalala, A. E. Ibeagha, X. Zhao // *Mammalian Genome*. – Springer-Verlag, 2008. – Vol. 19. – № 4. – P. 226–245.

170. Ibtisham, F. Genomic selection and its application in animal breeding / F. Ibtisham, L. Zhang, M. Xiao, L. An, M. B. Ramzan, A. Nawab, Y. Zhao, G. Li, Y. Xu // *Thai Journal of Veterinary Medicine*. – 2017. – Vol. 47. – № 3. – P. 301–310.

171. Jackson, M. F. The aging myostatin null phenotype: reduced adiposity, cardiac hypertrophy, enhanced cardiac stress response, and sexual dimorphism. / M. F. Jackson, D. Luong, D. D. Vang, D. K. Garikipati, J. B. Stanton, O. L. Nelson, B. D. Rodgers // *The Journal of endocrinology*. – 2012. – Vol. 213. – № 3. – P. 263–75.

172. Jeanplong, F. Discovery of a mammalian splice variant of myostatin that stimulates myogenesis / F. Jeanplong, S. J. Falconer, J. M Oldham, M. Thomas, T. S. Gray, A. Hennebry, K. G. Matthews, F. C. Kemp, K. Patel, C. Berry, G. Nicholas, C. D. McMahon // *PloS one*. – 2013. – Vol. 8. – № 12. – P. e81713 .

173. Jeffrey O’Connell Selection of sequence variants to improve genomic predictions / Jeffrey O’Connell, Melvin Tooker, Derek Bickhart, Paul VanRaden // *Interbull Bulletin*. – Interbull Centre, 2016. – № 50. – P. 58– 66.

174. Ji, S. Myostatin expression in porcine tissues: tissue specificity and developmental and postnatal regulation / S. Ji, R. L. Losinski, S. G. Cornelius, G. R. Frank, G. M. Willis, D. E. Gerrard, F. F. Depreux, M. E. Spurlock // *The American journal of physiology*. – 1998. – Vol. 275. – № 4 Pt 2. – P. R1265-73.

175. Jiang, Y. The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism / Y. Jiang, M. Xie, W. Chen, B. P. Dalrymple // *Science*. – 2014. – Vol. 344. – № 6188. – P. 1168–1173.

176. Jiang, Y. L. Identification of three SNPs in the porcine myostatin gene (MSTN). / Y. L. Jiang, N. Li, G. Plastow, Z. L. Liu, X. X. Hu, C. X. Wu // *Animal Biotechnology*. – 2002. – Vol. 13. – № 1. – P. 173–178.

177. 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, G.J. Greer, N.J. McLean, R.J. McLaren, S.M. Galloway, T.C. van Stijn, J.C. McEwan // *Journal of animal science*. – 2009. – Vol. 87. – № 6. – P. 1856–1864.

178. Johnson, P. L. Meat quality traits were unaffected by a quantitative trait locus affecting leg composition traits in Texel sheep / P. L. Johnson, J. C. McEwan, K. G. Dodds, R. W. Purchas, H. T. Blair // *Journal of animal science*. – 2005. – Vol. 83. – № 12. – P. 2729–35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16282610> (accessed: 17.02.2016).

179. Kamangar M Investigation of GDF8 Gene Promoter in Iranian Sheep / Kamangar M // Iranian Journal of Applied Animal Science. – 2014. – Vol. 4. – № 1. – P. 65–68.
180. Kawada, S. Content and localization of myostatin in mouse skeletal muscles during aging, mechanical unloading and reloading / S. Kawada, C. Tachi, N. Ishii // Journal of Muscle Research and Cell Motility. – Kluwer Academic Publishers, 2001. – Vol. 22. – № 8. – P. 627–633.
181. Kijas, J. W. Evidence for multiple alleles effecting muscling and fatness at the Ovine GDF8 locus / J. W. Kijas, R. McCulloch, J. Edwards, V. H. Oddy, S. Lee, J. van der Werf // BMC Genetics. – 2007. – Vol. 8. – № 80. – P. 1–11.
182. Kocamis, H. Myostatin expression and possible functions in animal muscle growth / H. Kocamis, J. Killefer // Domestic Animal Endocrinology. – Elsevier, 2002. – Vol. 23. – № 4. – P. 447–454.
183. Kominakis, A. Combined GWAS and ‘guilt by association’-based prioritization analysis identifies functional candidate genes for body size in sheep / A. Kominakis, A. L. Hager-Theodorides, E. Zoidis, A. Saridaki, G. Antonakos, G. Tsiamis // Genetics Selection Evolution. – BioMed Central, 2017. – Vol. 49. – № 1. – P. 41
184. Kumaraswamy, P. Haemoglobin , Transferrin and Albumin Polymorphism in Ongole Cattle / P. Kumaraswamy, S. N. Sivaselvam, S. Thara, P. Thangaraju, A. Mahalinga Nainar // The Indian veterinary journal . – 2006. – № 11. – P. 1176–1178.
185. Langley, B. Myostatin inhibits myoblast differentiation by down-regulating MyoD expression / B. Langley, M. Thomas, A. Bishop, M. Sharma, S. Gilmour, R. Kambadur // Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Vol. 277. – № 51. – P. 49831–49840.
186. Laville, E. Effects of a quantitative trait locus for muscle hypertrophy from Belgian Texel sheep on carcass conformation and muscularity / E. Laville, J. Bouix, T. Sayd, B. Bibé, J. M. Elsen, C. Larzul, F. Eychenne, F. Marcq, M. Georges // Journal of Animal Science. – 2004. – Vol. 82. – № 11. – P. 3128 .

187. Lee, S.-J. Regulation of myostatin activity and muscle growth / S.-J. Lee, A. C. McPherron // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2001. – Vol. 98. – № 16. – P. 9306–9311.
188. Lögberg, L. Human Blood Group Genes 2010: Chromosomal Locations and Cloning Strategies Revisited / L. Lögberg, M. E. Reid, T. Zelinski // *Transfusion Medicine Reviews*. – 2011. – Vol. 25. – № 1. – P. 36–46.
189. Lv, Q. Efficient Generation of Myostatin Gene Mutated Rabbit by CRISPR/Cas9 / Q. Lv, L. Yuan, J. Deng, M. Chen, Y. Wang, J. Zeng, Z. Li, L. Lai // *Scientific Reports*. – 2016. – Vol. 6. – № 1. – P. 25029.
190. Marcq, F. Preliminary results of a whole-genome scan targeting QTL for carcass traits in a Texel x Romanov intercross / F. Marcq, C. Larzul, V. Marot, J. Bouix, F. Eycheenne, E. Laville, B. Bibe, P. L. Leroy¹, M. Georges, J. M. Elsen // *7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. – 2002.
191. Marwal, A. *Molecular Markers* / A. Marwal, A. K. Sahu, R. K. Gaur // *Animal Biotechnology. Models in Discovery and Translation*. – Rajasthan, India: Elsevier, 2014. – P. 289–305.
192. Masri, A.Y. 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, W. Haresign, L. Bünger // *Small Ruminant Research*. – Elsevier B.V., 2011. – Vol. 99. – № 2–3. – P. 99–109.
193. 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, W. Haresign, E. Rius-Vilarrasa, L. Bünger // *animal*. – 2010. – Vol. 4. – № 03 – P. 407–416.
194. McCroskery, S. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. / S. McCroskery, M. Thomas, L. Maxwell, M. Sharma, R. Kambadur // *The Journal of cell biology*. – 2003. – Vol. 162. – № 6. – P. 1135–47.
195. McPherron, A. C. Double muscling in cattle due to mutations in the myostatin gene. / A. C. McPherron, S. J. Lee // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. – 1997. – Vol. 94. – № 23. – P. 12457–61.

196. McPherron, A. C. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. / A. C. McPherron, A. M. Lawler, S. J. Lee // *Nature*. – 1997. – Vol. 387. – № 6628. – P. 83–90.
197. Mendler, L. Myostatin levels in regenerating rat muscles and in myogenic cell cultures. / L. Mendler, E. Zádor, M. Ver Heyen, L. Dux, F. Wuytack // *Journal of muscle research and cell motility*. – 2000. – Vol. 21. – № 6. – P. 551–63.
198. Meuwissen, T. Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding / T. Meuwissen, B. Hayes, M. Goddard // *Animal Frontiers*. – 2016. – Vol. 6. – № 1. – P. 6.
199. Moioli, B. Candidate genes affecting sheep and goat milk quality / B. Moioli, M. D'Andrea, F. Pilla // *Small Ruminant Research*. – 2007. – Vol. 68. – №. 1–2 – P. 179–192.
200. Mortimer, S. I. Genetic parameters for meat quality traits of Australian lamb meat / S. I. Mortimer, J. H. J. van der Werf, R. H. Jacob, D. L. Hopkins, L. Pannier, K. L. Pearce, G. E. Gardner, R. D. Warner, G. H. Geesink, J. E. Hocking Edwards, E. N. Ponnampalam, A. J. Ball, A. R. Gilmour, D. W. Pethick // *Meat Science*. – 2014. – Vol. 96. – № 2. – P. 1016–1024.
201. Mosher, D.S. A mutation in the myostatin gene increases muscle mass and enhances racing performance in heterozygote dogs. / D. S. Mosher, P. Quignon, C. D. Bustamante, N. B. Sutter, C. S. Mellersh, H. G. Parker, E. A. Ostrander // *PLoS genetics*. – 2007. – Vol. 3. – № 5. – P. e79.
202. Nei, M. Estimation of average heterozygosity and genetic distance from a small number of individuals / M. Nei // *Genetics*. – 1978. – № 89. – C. 538–590.
203. Nishi, M. A missense mutant myostatin causes hyperplasia without hypertrophy in the mouse muscle / M. Nishi, A. Yasue, S. Nishimatu, T. Nohno, T. Yamaoka, M. Itakura, K. Moriyama, H. Ohuchi, S. Noji // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2002. – Vol. 293. – № 1. – P. 247–251.
204. Pichler, R. Short tandem repeat (STR) based genetic diversity and relationship of domestic sheep breeds with primitive wild Punjab Urial sheep (*Ovis vignei punjabiensis*) / R. Pichler, T. Hussain, W. Xu, A. Aftab, M. E. Babar,

S. Ramasamy, A. Teneva, K. Sebastino, M. Sanou, A. Traore, A. Diallo, K. Periasamy // *Small Ruminant Research*. – 2017. – Vol. 148. – P. 11–21.

205. Pothuraju, M. Polymorphism in the coding region sequence of GDF8 Gene in Indian Sheep / M. Pothuraju, S. K. Mishra, S. N. Kumar, N. F. Mohamed, R. S. Kataria, D. K. Yadav, R. Arora // *Russian Journal of Genetics*. – 2015. – Vol. 51. – № 11. – P. 1119–1122.

206. Qian, L. Targeted mutations in myostatin by zinc-finger nucleases result in double-muscling phenotype in Meishan pigs / L. Qian, M. Tang, J. Yang, Q. Wang, C. Cai, S. Jiang, H. Li, K. Jiang, P. Gao, D. Ma, Y. Chen, X. An, K. Li, W. Cui // *Scientific Reports*. – Nature Publishing Group, 2015. – Vol. 5. – № 1. – P. 14435.

207. Qiao, X. B. Rabbit MSTN gene polymorphisms and genetic effect analysis / X. B. Qiao, K. Y. Xu, B. Li, X. Luan, T. Xia, X. Z. Fan // *Genetics and Molecular Research*. – 2014. – Vol. 13. – № 2. – P. 2590–2597.

208. Qureshi, M. I. Review of modern strategies to enhance livestock genetic performance: From molecular markers to next-generation sequencing technologies in goats / M. I. Qureshi, J. Sabir, M. Mutawakil, A. A. M. El Hanafy, H. El Ashmaoui, H. Ramadan, Y. Anwar, M. A. Sadek, M. Abou-Alsoud, K. S. Saini, M. M. Ahmed // *Journal of Food, Agriculture and Environment*. – 2014. – Vol. 12. – № 2. – P. 752–761.

209. Raadsma, H. W. Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. I. A new male framework linkage map and QTL for growth rate and body weight. / H. W. Raadsma, P. C. Thomson, K. R. Zenger, C. Cavanagh, M. K. Lam, E. Jonas, M. Jones, G. Attard, D. Palmer, F. W. Nicholas // *Genetics, selection, evolution : GSE*. – BioMed Central, 2009. – Vol. 41. – № 1. – P. 34.

210. Ribaut, J.-M. Molecular breeding in developing countries: challenges and perspectives. / J.-M. Ribaut, M. C. de Vicente, X. Delannay // *Current opinion in plant biology*. – Elsevier Ltd, 2010. – Vol. 13. – № 2. – P. 213–8.

211. Ríos, R. Myostatin is an inhibitor of myogenic differentiation. / R. Ríos, I. Carneiro, V. M. Arce, J. Devesa // *American journal of physiology. Cell physiology*. – 2002. – Vol. 282. – № 5. – P. C993–C999.

212. 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, E. J. Metter, B. F. Hurley, M. A. Rogers // *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.). – 2003. – Vol. 228. – № 6. – P. 706–9.

213. Sahu, A. R. Genetic Polymorphism of Myostatin (MSTN) Gene in Sheep Breeds / A. R. Sahu, V. Jeichitra, R. Rajendran, A. Raja // *Journal of Animal Research*. – 2016. – Vol. 6. – № 1. – P. 81.

214. Sahu, A. R. Polymorphism in exon 3 of myostatin (MSTN) gene and its association with growth traits in Indian sheep breeds / A. R. Sahu, V. Jeichitra, R. Rajendran, A. Raja // *Small Ruminant Research*. – Elsevier, 2017. – Vol. 149. – P. 81–84.

215. Scharner, J. The muscle satellite cell at 50: the formative years. / J. Scharner, P.S. Zammit // *Skeletal muscle*. – 2011. – Vol. 1. – № 1. – P. 28.

216. Sharma, M. Myostatin, a transforming growth factor-beta superfamily member, is expressed in heart muscle and is upregulated in cardiomyocytes after infarct / M. Sharma, R. Kambadur, K. G. Matthews, W. G. Somers, G.P. Devlin, J. V. Conaglen, P. J. Fowke, J. J. Bass // *Journal of cellular physiology*. – 1999. – Vol. 180. – № 1. – P. 1–9.

217. Sjakste, T. Analysis of the single-nucleotide polymorphism in the 5'UTR and part of intron I of the sheep MSTN gene. / T. Sjakste, N. Paramonova, Z. Grislis, I. Trapina, D. Kairisa // *DNA and cell biology*. – 2011. – Vol. 30. – № 7. – P. 433–444.

218. Spiller, M. P. The myostatin gene is a downstream target gene of basic helix-loop-helix transcription factor MyoD. / M. P. Spiller, R. Kambadur, F. Jeanplong, M. Thomas, J. K. Martyn, J. J. Bass, M. Sharma // *Molecular and cellular biology*. – American Society for Microbiology (ASM), 2002. – Vol. 22. – № 20. – P. 7066–82.

219. Sternstein, I. A new single nucleotide polymorphism in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) myostatin (MSTN) gene is associated with carcass composition traits / I. Sternstein, M. Reissmann, D. Maj, J. Bieniek, G. A. Brockmann // *Animal Genetics*. – Blackwell Publishing Ltd, 2014. – Vol. 45. – № 4. – P. 596–599.

220. Stinckens, A. Characterization of the complete porcine MSTN gene and expression levels in pig breeds differing in muscularity. / A. Stinckens, T. Luyten,

J. Bijttebier, K. Van den Maagdenberg, D. Dieltiens, S. Janssens, S. De Smet, M. Georges, N. Buys // *Animal genetics*. – 2008. – Vol. 39. – № 6. – P. 586–96 –.

221. Stratil, A. Genomic organization, sequence and polymorphism of the porcine myostatin (GDF8; MSTN) gene / A. Stratil, M. Kopecny // *Animal Genetics*. – Blackwell Science Ltd, 1999. – Vol. 30. – № 6. – P. 462–478.

222. Tellam, R. L. Genes contributing to genetic variation of muscling in sheep / R. L. Tellam, N. E. Cockett, T. Vuocolo, C. A. Bidwell // *Frontiers in Genetics*. – 2012. – Vol. 3. – № AUG. – P. 1–14.

223. Thomas, M. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation. / M. Thomas, B. Langley, C. Berry, M. Sharma, S. Kirk, J. Bass, R. Kambadur // *The Journal of biological chemistry*. – 2000. – Vol. 275. – № 51. – P. 40235–43.

224. Thomsen, H. Mapping of the bovine blood group systems J, N', R', and Z show evidence for oligo-genetic inheritance. / H. Thomsen, N. Reinsch, N. Xu, C. Looft, S. Grupe, C. Kühn, G. A. Brockmann, M. Schwerin, B. Leyhe-Horn, S. Hiendleder, G. Erhardt, I. Medjugorac, I. Russ, M. Förster, B. Brenig, F. Reinhardt, R. Reents, J. Blümel, G. Averdunk, E. Kalm // *Animal genetics*. – 2002. – Vol. 33. – № 2. – P. 107–17.

225. Trukhachev, V. Comparison of the Myostatin (MSTN) gene in Russian Stavropol Merino sheep and New Zealand Merino sheep / V. Trukhachev, O. Yatsyk, E. Telegina, A. Krivoruchko, H. Zhou, J. G. H. Hickford // *Small Ruminant Research*. – 2018. – Vol. 160. – P. 103–106.

226. 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, A. Volynkina, M. Selionova, M. Aybazov, S. Shumaenko, A. Omarov, T. Mamontova, O. Yatsyk, A. Krivoruchko, M. Petrovic, V. Pantelic, V. Petrovic-Caro // *Genetika*. – 2016b. – Vol. 48. – № 1. – P. 97–108.

227. Trukhachev, V. Sequencing of the NFE2L1 gene in sheep and evaluation influence of gene polymorphisms on meat production / V. Trukhachev, V. Skripkin, A. Kvochko, A. Kulichenko, D. Kovalev, M. Selionova, M. Aybazov, O. Yatsyk,

A. Krivoruchko, R. Federation, R. Federation, G. Breeding, R. Federation // The Journal of Animal & Plant Sciences. – 2016a. – Vol. 26. – № 5. – P. 1262–1267.

228. Trukhachev, V. I. The polymorphism of REM-1 gene in sheep genome and its influence on some parameters of meat productivity / V. I. Trukhachev, V. S. Skripkin, M. I. Selionova, O. Yatsyk, A. Krivoruchko // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2016c. – Vol. 7. – № 2351 – P. 2351–2357.

229. U. S. National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information [Электронный ресурс] / U.S. National Library of Medicine. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 17.10.2018).

230. Uezumi, A. Functional heterogeneity of side population cells in skeletal muscle / A. Uezumi, K. Ojima, S. Fukada, M. Ikemoto, S. Masuda, Y. Miyagoe-Suzuki, S. Takeda // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2006. – Vol. 341. – № 3.– P. 864–873.

231. Wakchaure, R. Marker Assisted Selection (MAS) in Animal Breeding: A Review / R. Wakchaure, S. Ganguly, P.K. Praveen, A. Kumar, S. Sharma, T. Mahajan // Journal of Drug Metabolism & Toxicology. – OMICS International, 2015. – Vol. 06. – № 05.

232. Wang, J. Two single nucleotide polymorphisms in the promoter of the ovine myostatin gene (MSTN) and their effect on growth and carcass muscle traits in New Zealand Romney sheep / J. Wang, H. Zhou, J. Hu, S. Li, Y. Luo, J. G. H. Hickford // Journal of Animal Breeding and Genetics. – 2015. – № 3. – P.– 219-26.

233. Welle, S. Muscle growth after postdevelopmental myostatin gene knockout / S. Welle, K. Bhatt, C. A. Pinkert, R. Tawil, C. A. Thornton // AJP: Endocrinology and Metabolism. – 2006. – Vol. 292. – № 4. – P. E985–E991.

234. Wieslaw, P. Meat Quality: Genetic and Environmental Factors - CRC Press Book / P. Wieslaw, D. Hopkins. – 2016.

235. Wilkie, H. A candidate gene approach to study nematode resistance traits in naturally infected sheep / H. Wilkie, V. Riggio, O. Matika, L. Nicol, K. A. Watt, R. Sinclair, A. M. Sparks, D. H. Nussey, J. M. Pemberton, R. D. Houston, J. Hopkins //

Veterinary Parasitology. – Elsevier, 2017. – Vol. 243. – № June. – P. 71–74.

236. Yada, E. Adipogenic potential of satellite cells from distinct skeletal muscle origins in the rat. / E. Yada, K. Yamanouchi, M. Nishihara // The Journal of veterinary medical science. – 2006. – Vol. 68. – № 5. – P. 479–86.

237. Yadav, A. K. Importance of Molecular Markers in Livestock Improvement: A Review / A. K. Yadav, S. S. Tomar, A. K. Jha, J. Singh. – 2017. – Vol. 5. – № 4. – P. 614–621.

238. Yan, J. X. Separation and identification of rat skeletal muscle proteins using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry / J. X. Yan, R. A. Harry, R. Wait, S. Y. Welson, P. W. Emery, V. R. Preedy, M. J. Dunn // Proteomics. – 2001. – Vol. 1. – № 3. – P. 424–434.

239. Zerbino, D. R. Ensembl 2018 / D. R. Zerbino, P. Achuthan, W. Akanni, P. Flicek // Nucleic Acids Research. – 2018. – T. 46. – № D1. – C. D754–D761.

240. Zhou, H. Variation in the coding region of the myostatin (GDF8) gene in sheep / H. Zhou, J. G. H. Hickford, Q. Fang // Molecular and Cellular Probes. – 2008. – Vol. 22. – № 1. – P. 67–68.

241. Zhu, M. Candidate gene identification approach: progress and challenges. / M. Zhu, S. Zhao // International journal of biological sciences. – Ivyspring International Publisher, 2007. – Vol. 3. – № 7. – P. 420–7.

242. Zhu, X. Dominant negative myostatin produces hypertrophy without hyperplasia in muscle. / X. Zhu, M. Hadhazy, M. Wehling, J. G. Tidball, E. M. McNally // FEBS letters. – 2000. – Vol. 474. – № 1. – P. 71–5 .

243. Žitný, J. Genotypes of five blood proteins ' polymorphism in various production age of dairy cows / J. Žitný, J. Bujko, A. Kúbek, A. Trakovická, M. Rybanská // Journal of Central European Agriculture. – 2007. – Vol. 8. – № 2. – P. 159–164.