

**Егорова Татьяна Юрьевна**

**ПОЛНОГЕНОМНЫЙ ПОИСК АССОЦИАЦИЙ (GWAS)  
У ОВЕЦ ПОРОДЫ ДЖАЛГИНСКИЙ МЕРИНОС  
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НОВЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ  
МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ**

4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»

**Научный руководитель:** **Криворучко Александр Юрьевич,**  
доктор биологических наук

**Официальные оппоненты:** **Ковалюк Наталья Викторовна,**  
доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник с вмененными обязанностями по руководству лабораторией биотехнологии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

**Денискова Татьяна Евгеньевна,**  
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства - ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донской государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится «25» октября 2024 г. в 12:00 ч. на заседании объединенного диссертационного совета 99.0.123.02 при ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» и ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12, ауд. 3, тел. 8(8652) 28-61-10, факс: 28-61-10. E-mail: m-ponomareva-st@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ и на официальном сайте: <http://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. и размещен на сайтах: ВАК Министерства науки и высшего образования РФ <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.; ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ <http://www.stgau.ru> «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат ветеринарных наук,  
доцент

**Пономарева Мария Евгеньевна**

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Современный этап развития овцеводства характеризуется увеличением потребности населения в высококачественной баранине (А.И. Ерохин и др., 2019). Мясо овцы является ценным источником легко усваиваемого белка, витаминов, важных макро- и микроэлементов. Благодаря низкому содержанию холестерина и жирных кислот, баранина относится к категории диетических продуктов (Д.А. Вологирова, М.Х. Жекамухов, 2021; Г.Т. Бобрышова и др., 2021). В связи с этим, основная тенденция развития овцеводства направлена на повышение мясной продуктивности, а также улучшение качества мяса у овец различных пород (А.Г. Мельников, 2018).

Эффективность селекционного процесса с целью создания высокопродуктивных животных тесно связана со степенью внедрения современных генетических технологий. С их помощью стал возможен более точный прогноз племенной ценности животных и ранний отбор особей с желательными признаками, закрепленными на генетическом уровне. Молекулярно-генетические методы с успехом используются для выведения новых пород и повышения продуктивных показателей существующих пород овец (М.И. Селионова, А.М.М. Айбазов, 2014а).

Изучение генетических механизмов, лежащих в основе проявления признаков мясной продуктивности у мелкого рогатого скота, проводится достаточно продолжительное время. Благодаря использованию технологий молекулярной генетики были установлены ключевые гены, функции которых связаны с ростом мышечной ткани: *MSTN*, *FST*, *MYOD1*, *CLPG*, *CAPN* и *CAST* (В.И. Трухачев и др., 2018). Однако селекционная работа, проводимая в хозяйствах, привела к тому, что многие из этих генов закрепились в положительных гомозиготных вариантах, что не позволяет больше использовать их в качестве маркеров продуктивности (R. Deb et al., 2012; М.И. Селионова и др., 2014b).

В связи с этим, для продолжения селекционной работы с использованием генетических методов необходим поиск новых генов, которые также вовлечены в процесс миогенеза и могут оказывать влияние на выраженность хозяйственно-ценных качеств овец. Такие гены, прежде чем будет точно подтверждена их биологическая роль, считаются «кандидатами», то есть требующими уточнения механизма их участия в проявлении сложного фенотипического признака (Т.Е. Денискова и др., 2019).

Для идентификации генов-кандидатов продуктивных показателей используется технология полногеномного поиска ассоциаций (Genome-Wide Association Study, GWAS), основанная на анализе результатов генотипирования при помощи полногеномного секвенирования или ДНК-чипов. Второй метод является более предпочтительным для обследования больших групп животных в связи с более низкой стоимостью исследования. Наиболее эффективными являются ДНК-чипы компании Illumina (США), созданные в сотрудничестве с консорциумом по изучению генетики овец и позволяющие проводить

генотипирование по 606 000 локусам (F. Ibtisham et al., 2017). С помощью GWAS проводится выявление локусов генома, связанных с фенотипическим проявлением признака продуктивности, и определяются гены-кандидаты, находящиеся в этом локусе (A. Grover, P.C. Sharma, 2016).

Сложность обнаружения генов-кандидатов заключается в том, что влияние их белковых продуктов может быть скрыто наличием набора аллельных вариантов уже известных генов мясной продуктивности. Однако, стабилизация работы одних генов и проявление функций других может наблюдаться у пород, хорошо адаптированных к определенным экологическим условиям, различающихся климатом, составом кормов и воды (М.И. Селионова, А.М.М. Айбазов, 2014а; T. Meuwissen et al., 2016). Поэтому одной из наиболее важных задач генетики в овцеводстве является поиск новых генетических маркеров мясной продуктивности для улучшения хозяйственно-ценных признаков овец отечественной селекции.

Основной массив овец, разводимых на территории Ставропольского края, представлен тонкорунными и полутонкорунной породами. В первую очередь это связано с поставленными во второй половине XX века задачами по получению высококачественного руна, которое использовалось в текстильной промышленности, особенно для нужд армии (М.И. Селионова, Г.Т. Бобрышова, 2016; Т.О. Дмитриева, 2020). Однако спрос на шерсть существенно снизился в связи с широким использованием синтетических тканей. При этом имеет место возрастающий спрос на баранину, что переориентировало цели современной овцеводческой отрасли на увеличение мясной продуктивности овец российских пород. Среди разводимых на Ставрополье пород овец одной из перспективных является джалгинский меринос, представители которой хорошо приспособлены для разведения в засушливых условиях степной зоны Юга России, отличаются высокими шерстными и мясными показателями (И.М. Дунин и др., 2013; Н.И. Белик, И.Г. Сердюков, 2021).

Таким образом, развитие российского овцеводства во многом зависит от внедрения в отрасль современных генетических методов с целью улучшения селекционно-племенной работы. Для этого необходимы исследования, направленные на идентификацию новых генов, участвующих в механизмах реализации продуктивных признаков у овец отечественных пород. Это даст возможность проводить точную прижизненную оценку продуктивности особей по молекулярным маркерам, а также использовать эти гены в качестве мишеней для генной инженерии.

Исходя из вышеизложенного, поиск новых генов-кандидатов мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос с использованием технологии полногеномного поиска ассоциаций представляет собой актуальную задачу и несет в себе научную и практическую значимость.

**Степень разработанности темы исследования.** В овцеводстве выполнено достаточно большое количество ассоциативных исследований по идентификации генетических маркеров продуктивности и выявлению генов-кандидатов у овец зарубежной селекции. Большинство работ посвящено поиску новых генов, связанных с показателями живой массы животных в разные

возрастные периоды (H.A. Al-Mamun et al., 2015; M. Gholizadeh et al., 2015; M. Pasandideh et al., 2018; M. Ghasemi et al., 2019; Y. Cao et al., 2020; Z. Lu et al., 2020; M. Almasi et al., 2021; L. Tao et al., 2021; O. Yilmaz et al., 2022; K. Kaseja et al., 2023; M. Tuersuntuoheti et al., 2023). Имеются данные о связи молекулярных маркеров с параметрами экстерьера, характеризующими мясную продуктивность (T. Zhang et al., 2019; L. Tao et al., 2020; L. Tao et al., 2021; M. Tuersuntuoheti et al., 2023). Установлены гены-кандидаты, оказывающие влияние на формирование признака «высота в холке» у овец нескольких пород: немецкий мясной меринос (German Merino sheep), черные овцы кира (Qira black sheep), лужонг (Luzhong) шетландская (Shetland), катадин (Katahdin), полипай (Polypay), ромни-марш (Romney Marsh) (L. Tao et al., 2020; C.J. Posbergh, H.J. Huson, 2021; M. Tuersuntuoheti et al., 2023). Также при помощи GWAS были выявлены генетические маркеры, связанные с качественными характеристиками баранины и формированием мускулатуры у овец (Ó.Ó. Guðmundsdóttir, 2015; N. Duijvesteijn et al., 2018; O. Yilmaz et al., 2022).

При этом поиску новых генов-кандидатов мясной продуктивности у российских пород овец посвящено небольшое количество научно-исследовательских работ. Имеются данные о проведении полногеномных исследований на овцах породы северокавказская мясо-шерстная, а также на возвратных кроссах (романовская × катадин) × романовская (Т.Е. Денискова и др., 2021; А.В. Никитина, А.Ю. Криворучко, 2022; Р.В. Зуев и др., 2023).

В связи с этим, главным направлением нашего исследования стало изучение генетических факторов, связанных с параметрами фенотипа, характеризующими мясную продуктивность баранов породы джалгинский меринос, основанное на использовании метода полногеномного поиска ассоциаций.

**Объект и предмет исследования.** Объект исследования представлен годовалыми баранами породы джалгинский меринос, выбранными методом случайного отбора. Предметом исследования являются однонуклеотидные полиморфизмы в геноме овец породы джалгинский меринос.

**Цель и задачи исследования.** Цель настоящего исследования заключается в поиске новых генов-кандидатов, связанных с показателями мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос, при помощи полногеномного поиска ассоциаций.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

- провести генотипирование баранов породы джалгинский меринос с использованием ДНК-чипов высокой плотности Ovine Infinium HD BeadChip 600K;
- выявить ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов с прижизненными показателями, характеризующими мясную продуктивность животных породы джалгинский меринос;
- определить перечень генов-кандидатов, связанных с признаками роста у баранов исследуемой породы на основании локализации однонуклеотидных замен;

- установить комплексные генотипы, достоверно ассоциированные с параметрами фенотипа у баранов породы джалгинский меринос;
- оценить возможность использования определенных полиморфизмов в генах в качестве перспективных маркеров для улучшения продуктивных качеств овец породы джалгинский меринос.

**Научная новизна работы.** Впервые с применением технологии полногеномного поиска ассоциаций проведено исследование, направленное на идентификацию новых генов-кандидатов мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос. В представленной работе впервые использованы некоторые прижизненные показатели роста и развития, ранее не применяемые в отечественной селекции. Установлены высокодостоверные связи однонуклеотидных полиморфизмов с изучаемыми признаками мясной продуктивности. Определены гены-кандидаты, содержащие в себе обнаруженные замены или располагающиеся рядом с выявленными полиморфизмами. Впервые определены локусы и комплексные генотипы, достоверно ассоциированные с прижизненными признаками продуктивности показателями у овец породы джалгинский меринос.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты диссертационной работы имеют большую теоретическую и практическую значимость, так как выступают в качестве основы для дальнейшего развития генетических технологий, позволяющих разработать новые методы для внедрения в селекцию овец. Проведение селекционно-племенной работы у мериносовых овец по предложенным молекулярным маркерам позволит улучшить качество отбора животных, а также точность прогноза их продуктивных качеств, начиная с раннего возраста, что положительно отразится на эффективности и рентабельности отрасли овцеводства.

В ходе исследования впервые получены сведения об ассоциации обнаруженных однонуклеотидных полиморфизмов с признаками фенотипа, характеризующими мясную продуктивность у баранов породы джалгинский меринос. Все идентифицированные замены могут быть использованы в качестве самостоятельных маркеров при разработке тест-систем для проведения маркер-ассоциированной селекции по повышению продуктивных качеств овец российских пород.

Полученные данные о новых генах-кандидатах расширяют знания о генных сетях, участвующих в процессе миогенеза у овец отечественной селекции. Изучение структуры ДНК предложенных генов дает возможность лучше понять механизм их действия на молекулярном уровне, что предопределяет их как потенциальные мишени для генной инженерии с целью редактирования последовательности нуклеотидов или изменения экспрессии.

Важно отметить, что результаты диссертационной работы будут полезны не только для практической работы молекулярно-генетических лабораторий и научно-исследовательских институтов, но и при составлении учебных материалов, чтении лекций и проведения практических занятий по генетике, селекции и разведению овец. Учебные заведения биологического,

ветеринарного и зоотехнического профилей могут использовать эти данные в научных целях и как обучающий материал.

**Методология и методы исследования.** В качестве методологической основы для проведения исследований были взяты работы зарубежных и отечественных авторов в области молекулярной генетики сельскохозяйственных животных и зооинженерии. Для достижения поставленной цели и задач использованы современные молекулярно-генетические методы исследований, статистическая обработка данных, а также применены способы оптимального хозяйственного и племенного разведения сельскохозяйственных животных.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Однонуклеотидные полиморфизмы, ассоциированные с прижизненными показателями мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос.

2. Гены-кандидаты мясной продуктивности у животных породы джалгинский меринос.

3. Комплексные генотипы, связанные с показателями мясной продуктивности баранов породы джалгинский меринос.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Исследовательская часть диссертационной работы выполнена на достаточной выборке животных с применением современных научных методов. Достоверность исследования основана на анализе полученных результатов с использованием специализированного оборудования и программного обеспечения. Первичная обработка данных генотипирования, а также контроль качества выполнены при помощи программ Genome Studio 2.0 и PLINK V.1.07. Полногеномный поиск ассоциаций выполнен с применением программного обеспечения PLINK V.1.07, функция «-qassoc». Визуализацию и построение графиков производили с применением пакета «QQman» на языке программирования «R». Статистическая обработка информации с использованием t-критерия Стьюдента проводилась в программе Microsoft Excel. По итогам выполненной работы был подписан акт о внедрении результатов научного исследования в производственную деятельность СПК «Племзавод Вторая Пятилетка» Ипатовского района Ставропольского края. Также данные исследования используются в образовательном процессе Северо-Кавказского федерального университета и Ставропольского государственного аграрного университета в качестве справочного материала при составлении лекций и проведении лабораторно-практических занятий.

Реализация исследований по диссертационной работе проводилась в рамках государственного плана НИР ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» по темам: «Выявление генов-кандидатов, ассоциированных с мясной продуктивностью мелкого рогатого скота и получение новых селекционных форм, в т.ч. с интродукцией генетического потенциала дикой фауны (FNMU-2019-0002), № госрегистрации АААА-А19-119072690006-3; «Выявление новых генов-кандидатов и отдельных полиморфизмов, ассоциированных с продуктивными показателями у овец российских пород для

проведения маркер-ориентированной селекции (FNMU-2022-0009), № госрегистрации 122072900046-5.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены в ходе ежегодных отчетов отдела генетики и биотехнологии, а также на заседаниях ученого совета ВНИИ овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» в 2020-2023 гг. (г. Ставрополь). Материалы исследований представлены на международных, всероссийских и региональных научно-практических конференциях: «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ», г. Михайловск (2020, 2021); «Перспективные разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции» СтГАУ, г. Ставрополь (2020, 2021, 2022); выставка инновационных проектов молодых ученых Северного Кавказа, посвященная Дню Российской науки в Кабардино-Балкарском государственном университете им. Х.М. Бербекова, г. Нальчик (2021, 2022, 2024); «Инновационные направления научных исследований в земледелии и животноводстве как основа развития сельскохозяйственного производства» ФГБНУ «Белгородский ФАНЦ РАН», г. Белгород (2021); «IX Информационная школа молодого ученого» УрО РАН, г. Екатеринбург (2021); «Молекулярно-генетические технологии анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям» МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, г. Москва (2021); «Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства» УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия», г. Горки, Беларусь (2022); «Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности», посвященная 95-летию со дня рождения профессора А.Н. Ульянова ФГБНУ КНЦЗВ, г. Краснодар (2022); «Современные проблемы зоотехнии», посвящённая памяти доктора сельскохозяйственных наук, профессора Муслимова Бакытжана Муслимовича КРУ имени Ахмета Байтурсынова, г. Костанай, Р. Казахстан (2022, 2023).

Научно-исследовательская часть диссертационной работы выполнена при финансовой поддержке Грантовой программы Российского научного фонда «Разработка панели для генотипирования секвенированием и генетической паспортизации овец российских пород на основе технологии AgriSeq» (соглашение № 22-26-20009 от 21.03.2022). Также результаты исследования получили поддержку Фонда содействия инновациям по программе «УМНИК-2021» на тему «Разработка метода оценки молекулярных маркеров продуктивности сельскохозяйственных животных на основе полногеномного поиска ассоциаций» (договор № 17199ГУ/2021 от 20.12.2021).

**Личный вклад соискателя.** Диссертация представляет собой результат научного исследования, выполненного автором в период с 2019 по 2023 гг. Анализ научно-информационных источников по рассматриваемой теме позволил обосновать цель и задачи данной работы, а также определить схему и методы исследования. Под непосредственным контролем научного руководителя, автором проведены лабораторные исследования, интерпретация и анализ полученных данных. Автор самостоятельно подготовил обоснование



результатов исследования, изложил выводы и практическую значимость для дальнейшего внедрения в производство. Опубликованные научные работы по теме диссертации выполнены автором самостоятельно и в соавторстве.

**Публикация результатов исследования.** Результаты диссертационной работы опубликованы в 11 научных статьях, из них 3 статьи в изданиях, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования РФ («Животноводство и кормопроизводство»), в том числе 2 статьи, входящие в RSCI («Зоотехния», «Достижения науки и техники АПК»), 2 статьи в журналах, индексируемых в международной базе цитирования Scopus («Gene Reports», «Genes»), 6 статей – в иных журналах и сборниках научных трудов.

**Объем и структура диссертации.** Материалы диссертационной работы изложены на 171 страницах печатного компьютерного текста, содержат 21 рисунок, 23 таблицы. Диссертация представлена следующими главами: введение, обзор литературы, материал и методика исследований, результаты исследований и их обсуждение, заключение, включающее предложения производству, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список использованной литературы. Библиографический список представлен 275 источниками, включая 192 на иностранных языках.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

В разделе представлен выполненный анализ научных трудов отечественных и зарубежных авторов по использованию современных геномных технологий и молекулярно-генетических маркеров мясной продуктивности в овцеводческой отрасли. Изложена информация по применению технологии полногеномного поиска ассоциаций для поиска новых генов-кандидатов продуктивных признаков у овец различных пород. Описана история создания породы джалгинский меринос, дана характеристика основных линий в породе.

### **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ**

Экспериментальная часть диссертационной работы проводилась на базе сельскохозяйственного производственного кооператива (СПК) «Племзавод Вторая Пятилетка», с. Большая Джалга Ипатовского района Ставропольского края в период с 2019 по 2023 год. Объектом исследования являлись бараны породы джалгинский меринос. Для проведения экспериментальной части отобрано 50 голов в возрасте 12 месяцев. Отобранные животные были клинически здоровыми и содержались в оптимальных условиях, отвечающих зоотехническим нормам и зоогигиеническим требованиям.

**Оценка мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос.** Характеристику фенотипических особенностей баранов породы джалгинский меринос проводили на основании прижизненной оценки мясной продуктивности. У исследуемых животных были определены показатели живой

массы (при рождении и в годовалом возрасте) и среднесуточного прироста; взяты 8 промеров (высота в холке, высота в крестце, ширина и глубина груди, ширина поясницы, обхват плеча, обхват предплечья, обхват бедра); измерено 4 ультразвуковых показателя размеров мышечной и жировой тканей (ширина и толщина мышечного «глазка», толщина бедренной мышцы, толщина жира) (Е.Я. Борисенко и др., 1984; А.Ю. Криворучко и др., 2021b).

**Генотипирование и контроль качества.** Лабораторные исследования выполнены на базе лаборатории геномной селекции и репродуктивной криобиологии в животноводстве Всероссийского НИИ овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» (Ставрополь), Научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» (Ставрополь), лаборатории генетики Сколковского института науки и технологий «Сколтех» (Москва).

Образцы цельной крови получали в асептических условиях из яремной вены. Выделение ДНК проводили с использованием набора Pure Link Genomic DNA MiniKit (Invitrogen Life Technologies, США) согласно протоколу производителя.

Образцы ДНК овец были генотипированы с использованием Ovine Infinium HD BeadChip 600K (Illumina, USA) при помощи сканера iScan™ System согласно протоколу производителя. Первичную обработку результатов генотипирования выполняли с использованием программного обеспечения Genome Studio 2.0 (Illumina, USA).

Контроль качества генотипирования проводился с использованием программного обеспечения PLINK V.1.07 (S. Purcell et al., 2007). В обработку данных были включены образцы с показателем количества выявленных SNP (Call Rate) больше 0,95. Из анализа были исключены SNP с частотой минорных аллелей (MAF – Minor Allele Frequency) меньше 0,01, частотой потерянных генотипов (missing genotype) больше 0,1. В качестве порогового значения по критерию Харди–Вайнберга (Hardy–Weinberg equilibrium) методом Фишера использовалось значение  $p=0,00001$ . С положительным результатом контроль качества генотипирования прошли все 100 образцов. Из 606 006 SNP для дальнейшего анализа были использованы 560 813 полиморфизмов.

**Генетический и статистический анализ.** Полногеномный поиск ассоциаций выполнен с применением программного обеспечения PLINK V.1.07. Использовалась функция «-qassoc» для оценки значимости связи частоты встречаемости SNP с количественными показателями изменчивости фенотипа, характеризующими мясную продуктивность особей (S. Purcell et al., 2007). При ассоциативном анализе порог достоверных значений показателя  $p$  ( $p$ -value) был установлен на уровне  $-\log_{10}(p) = 5$ . Визуализацию и построение графиков производили с применением пакета «QQman» на языке

программирования «R». Поиск генов-кандидатов выполнялся в области 250 000 п.н. (половина сантиморганиды, cM) вокруг SNP, показавших достоверные ассоциации с показателями мясной продуктивности. Поскольку вероятность кроссинговера в участках с такой протяженностью составляет меньше 0,5 %, выявленный однонуклеотидный полиморфизм с большой долей вероятности будет наследоваться совместно с геном-кандидатом, находящимся в пределах этого промежутка. Для картирования SNP и поиска генов-кандидатов использовалась сборка генома Oar\_v3.1. Аннотирование генов выполнялось с использованием геномных браузеров UCSC ([www.genome.ucsc.edu](http://www.genome.ucsc.edu)), Ensembl ([www.ensembl.org](http://www.ensembl.org)) и NCBI ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)). Статистическую обработку с использованием t-критерия Стьюдента выполняли в программе Excel для Windows (Microsoft, USA). Достоверными считали показатели при  $p < 0,05$ .

Общая схема исследований изображена на рисунке 1.

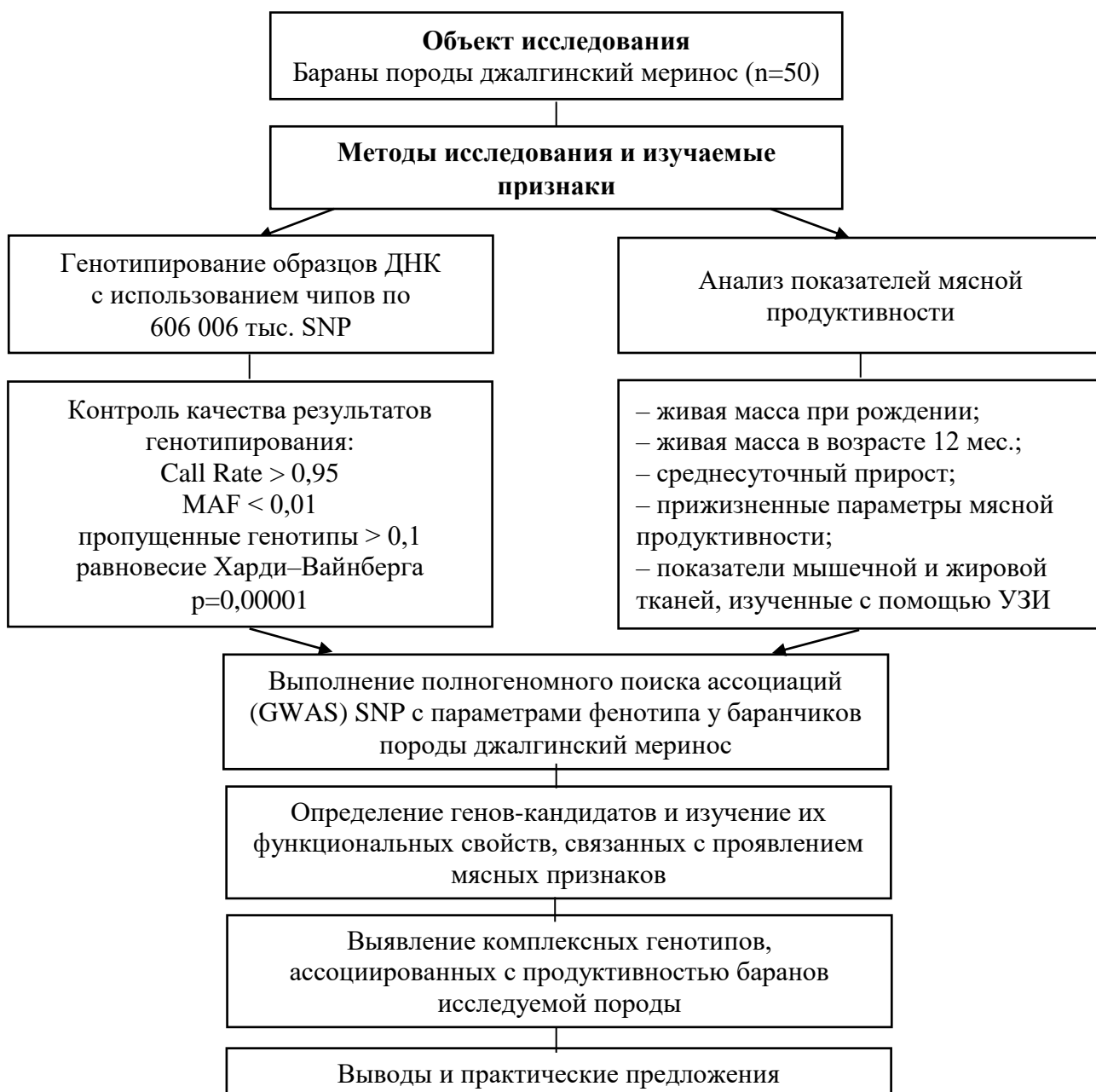


Рисунок 1 – Общая схема исследований

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### 3.1. Прижизненные показатели мясной продуктивности у исследуемых животных

При оценке породных особенностей и продуктивных качеств в первую очередь учитываются внешние признаки животного, по которым можно судить о конституции особи, предрасположенности к определенному виду продуктивности и состоянию здоровья. В ходе проведенного исследования в изучаемой группе овец были изучены прижизненные параметры, характеризующие рост живой массы, экстерьер и показатели мясных качеств.

Динамика живой массы отобранных животных в разные периоды выращивания представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Живая масса у исследуемых баранов породы джалгинский меринос (n = 50) в разные возрастные периоды

Показатель	Живая масса при рождении, кг	Живая масса в 12 мес., кг	Среднесуточный прирост, г	Абсолютный прирост, кг
Минимум, min	4,00	42,50	97,92	37,70
Максимум, max	5,50	65,50	157,92	60,80
Среднее, M	4,50	51,88	123,07	47,38
Стандартная ошибка среднего, $\pm m$	0,05	0,83	2,14	0,82
Медиана, Me	4,40	50,10	118,70	45,70
Стандартное отклонение, $\sigma$	0,38	5,87	15,14	5,83
Коэффициент вариации, Cv %	8,45	11,32	12,30	12,30

Согласно анализу полученных данных, у баранов исследуемой породы среднее значение живой массы при рождении составило 4,50 кг; живой массы в 12-месячном возрасте – 51,88 кг; среднесуточный прирост составил в среднем 123,07 г. Медиана находится близко к средней арифметической, что говорит о равномерном распределении значений живой массы по всей выборке обследованных животных. Коэффициент вариации также свидетельствует об умеренной дисперсии по каждому параметру в изучаемой группе.

Абсолютный прирост живой массы баранчиков породы джалгинский меринос от рождения до 12 месяцев составил в среднем 47,38 кг. Это соответствует тому, что живая масса молодняка с момента рождения до годовалого возраста увеличилась практически в 11 раз. Согласно И.М. Дунину и др. (2013), Н.И. Белику, И.Г. Сердюкову (2021), живая масса у годовалых животных может достигать 80 кг в породе. Однако в нашем случае средний вес животных не в полной мере соответствует требованиям стандарта породы, что говорит о необходимости активной селекции для возвращения исходных показателей

Экстерьерные показатели характеризуют направленность продуктивности сельскохозяйственных животных. В связи этим в рамках нашего исследования были изучены признаки фенотипа, которые позволяют прижизненно оценить мясную продуктивность баранов породы джалгинский меринос.

Показатели прижизненных параметров мясной продуктивности в изучаемой группе животных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Промеры статей тела баранов породы джалгинский меринос (n = 50), см

Показатель	Высота в холке	Высота в крестце	Ширина поясницы	Ширина груди	Глубина груди	Обхват плеча	Обхват предплечья	Обхват бедра
Минимум, min	67,00	68,00	24,50	23,00	30,00	29,00	19,00	34,00
Максимум, max	75,00	73,00	30,00	29,00	35,10	33,00	21,00	36,00
Среднее, M	70,18	70,34	26,18	24,54	34,16	31,58	20,20	35,12
Стандартная ошибка среднего, ±m	0,20	0,19	0,24	0,20	0,18	0,14	0,11	0,12
Медиана, Me	70,20	70,30	25,50	24,80	34,90	31,70	20,50	35,70
Стандартное отклонение, σ	1,41	1,37	1,72	1,41	1,30	1,01	0,77	0,83
Коэффициент вариации, Cv %	2,01	1,95	6,57	5,76	3,81	3,19	3,81	2,34

При изучении параметров экстерьера установлено, что коэффициент вариации имел значения от 1,95 до 6,57%, что говорит о низкой дисперсии данных по всем изучаемым признакам. Равномерность распределения животных по исследуемым признакам подтверждает небольшое различие значений медианы и среднего в популяции баранчиков.

Для более точной оценки мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос были изучены ультразвуковые показатели мышечной и жировой тканей. Данные измерений представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели мясной продуктивности, изученные с помощью УЗИ у баранов породы джалгинский меринос (n = 50), мм

Показатель	Толщина мышечного «глазка»	Ширина мышечного «глазка»	Толщина жира	Толщина бедренной мышцы
Минимум, min	19,00	34,90	2,50	119,60
Максимум, max	21,00	44,20	4,30	132,10
Среднее, M	19,74	39,60	3,47	124,06
Стандартная ошибка среднего, ±m	0,06	0,38	0,06	0,51
Медиана, Me	19,75	39,45	3,40	123,10
Стандартное отклонение, σ	0,44	2,68	0,42	3,60
Коэффициент вариации, Cv %	2,23	6,77	12,1	2,9

Изучение количественных характеристик мышечной и жировой тканей в исследуемой популяции овец позволило установить незначительный разброс величин параметров, что подтверждается коэффициентом вариации, а также небольшой разницей между средним по стаду и медианой.

Полученные нами данные при изучении параметров телосложения, взятых у баранов породы джалгинский меринос, соответствуют требованиям породы, которые описаны Сердюковым И.Г. и др. (2017), Чернобаем Е.Н. и др. (2019). Наличие дисперсии по исходным показателям говорит о возможности проведения селекционных мероприятий в породе, поскольку в исследуемой группе имеются животные как с высокими, так и с низкими значениями признаков. Поэтому для эффективной селекции необходимо провести поиск новых молекулярных маркеров с целью дальнейшего улучшения породных показателей популяции по параметрам фенотипа мясной продуктивности, имеющим достаточную дисперсию в породе джалгинский меринос.

### **3.2. Полногеномный поиск ассоциаций SNP с прижизненными параметрами мясной продуктивности и выявление новых генов-кандидатов**

В ходе полногеномного поиска ассоциаций для обнаружения новых генов-кандидатов мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос был обнаружен ряд однонуклеотидных замен, показавших достоверную связь с параметрами фенотипа. Всего было исследовано 15 прижизненных признаков, характеризующих мясную продуктивность.

#### **3.2.1. Результаты ассоциативного поиска однонуклеотидных замен с динамикой живой массы у молодняка породы джалгинский меринос**

Полногеномный поиск ассоциаций, выполненный на баранах породы джалгинский меринос, позволил установить достоверные связи между выявленными однонуклеотидными полиморфизмами и показателями живой массы в разные возрастные периоды.

Выполненный нами полногеномный поиск ассоциаций SNP с показателем «живая масса при рождении» позволил выявить две однонуклеотидные замены, достоверно ассоциированные с исследуемым признаком. На Q-Q-графике имеются две точки, наиболее сильно отклоняющиеся от линии, подтверждающей нулевую гипотезу (рисунок 2А). Эти же два SNP находятся выше линии порога достоверных ассоциаций с изучаемым показателем (рисунок 2Б).

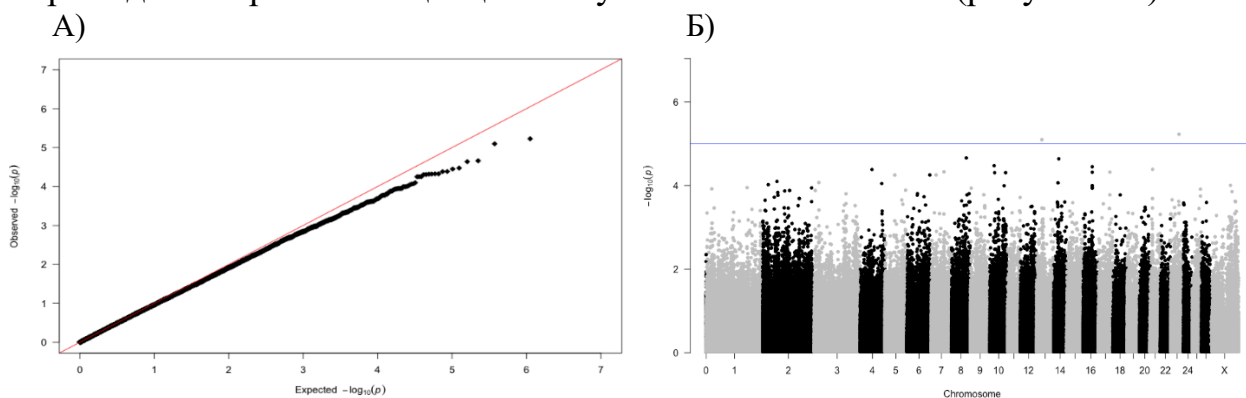


Рисунок 2 – Полногеномный поиск ассоциаций SNP с показателем «живая масса при рождении» у баранчиков породы джалгинский меринос

Согласно анализу полученных данных на Манхэттенском графике, обнаруженные полиморфизмы локализованы на хромосомах 13 и 23. Аналогичные данные были получены для живой массы в возрасте 12 месяцев и среднесуточного прироста баранчиков породы джалгинский меринос. Ассоциации с динамикой живой массы показали 15 однонуклеотидных замен, на основании локализации которых предложены 14 генов-кандидатов.

### **3.2.2. Анализ результатов полногеномного поиска ассоциаций с промерами экстерьера у баранчиков породы джалгинский меринос**

Дальнейшие ассоциативные исследования на молодняке овец породы джалгинский меринос позволили установить значимые SNP с прижизненными параметрами экстерьера, характеризующими мясную продуктивность.

В результате полногеномного исследования ассоциаций SNP с экстерьерными признаками установлена связь 42 однонуклеотидных полиморфизмов и выявлено 36 генов-кандидатов, достоверно ассоциированных с показателями прижизненных параметров мясной продуктивности в исследуемой группе животных.

### **3.2.3. Исследование ассоциаций полиморфизмов с ультразвуковыми параметрами мышечной и жировой тканей у баранчиков**

Нами был выполнен GWAS с качественными показателями мясной продуктивности, оценка которых выполнена прижизненно с помощью ультразвуковой диагностики: толщина и ширина мышечного «глазка», толщина жира и толщина бедренной мышцы. Данные параметры имеют высоко достоверную корреляцию с убойными показателями.

Полногеномный поиск ассоциаций, проведенный у баранов породы джалгинский меринос, позволил выявить 34 однонуклеотидных полиморфизма, показавших достоверную связь с параметрами мышечной и жировой тканей, изученными с помощью УЗИ. Для прижизненной оценки параметров мышечной и жировой тканей установлено 30 генов-кандидатов.

По результатам ассоциативного исследования для обнаружения новых генов-кандидатов мясной продуктивности у овец исследуемой породы всего был обнаружен 91 однонуклеотидный полиморфизм, показатель достоверности ассоциации с фенотипом для которых превысил пороговое значение, равное  $\log_{10}(p) = 5$  (рисунок 3).

Картирование выявленных замен на сборку генома овцы OAR 3.1 позволило установить, что большая часть обнаруженных полиморфизмов относится к межгенным вариантам, что составляет 55% (50 замен). 39 SNP расположены в интронах белок-кодирующих генов (43%). Меньше всего однонуклеотидных замен обнаружено в 5'нетранслируемой области – 1 SNP (1%), а также в кодирующей области гена – 1 SNP (1%) (рисунок 4).

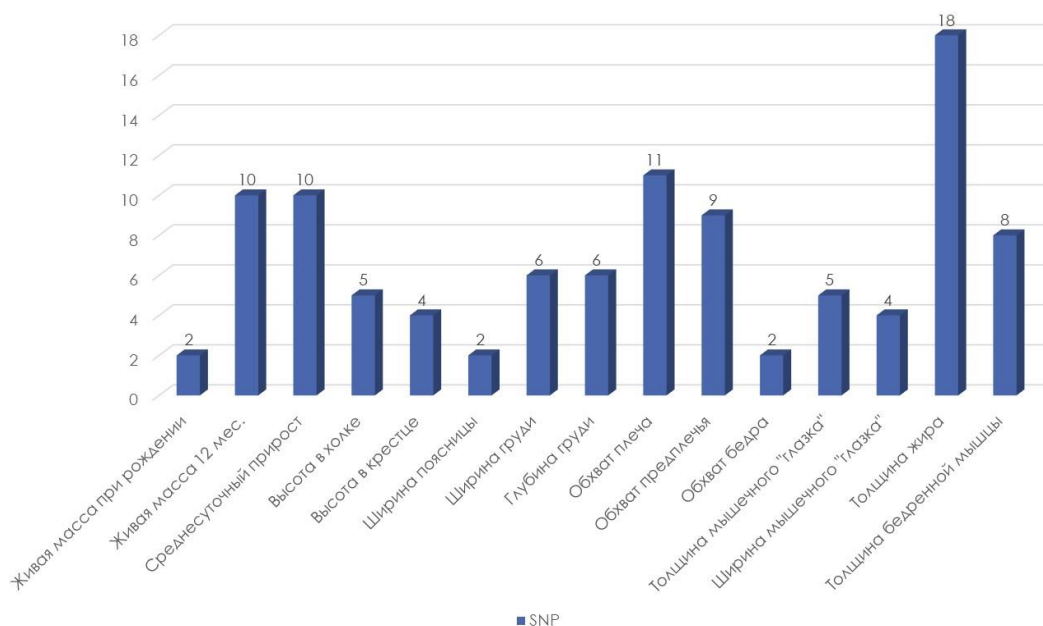


Рисунок 3 – Выявленные однонуклеотидные полиморфизмы, связанные с параметрами мясной продуктивности баранов

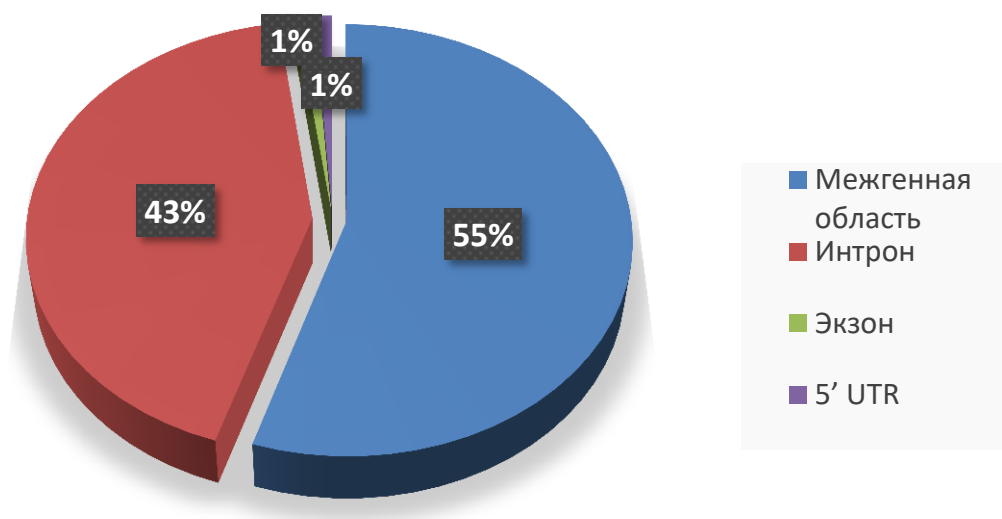


Рисунок 4 – Распределение выявленных однонуклеотидных замен в геноме баранов породы джалгинский меринос (сборка генома Oar\_v3.1)

Локализация обнаруженных однонуклеотидных замен в геноме овец позволила предложить 66 генов-кандидатов, предположительно оказывающих влияние на фенотипическое проявление признаков мясной продуктивности у баранов породы джалгинский меринос. Анализ функциональных свойств генов установил, что большинство из них участвует в контроле работы других генов (сплайсинг, транскрипция, посттрансляционная модификация, репарация ДНК), управляет механизмами клеточного цикла (транспорт БАВ, клеточный рост, апоптоз, пролиферация), центральной нервной системы (развитие ЦНС, передача нервного импульса), а также обменными процессами, включая липидный обмен, и гистогенеза (остеогенез, хондрогенез, миогенез, адипогенез).



### 3.3. Связь комплексных генотипов по выявленным SNP с показателями мясной продуктивности у баранов породы джалгинский меринос

По совокупности обнаруженных нами SNP, показавшими наибольшую достоверную связь с прижизненными показателями продуктивности у баранчиков породы джалгинский меринос, были составлены и проанализированы комплексные генотипы.

Выполненная кластеризация генотипов позволила выделить на тепловой карте две большие основные группы третьего порядка, в которые вошли 45 из 50 исследованных животных. Остальные 5 особей кластеризовались на три отдельные группы: одна особь в кластере второго порядка и четыре особи третьего порядка (рисунок 5).

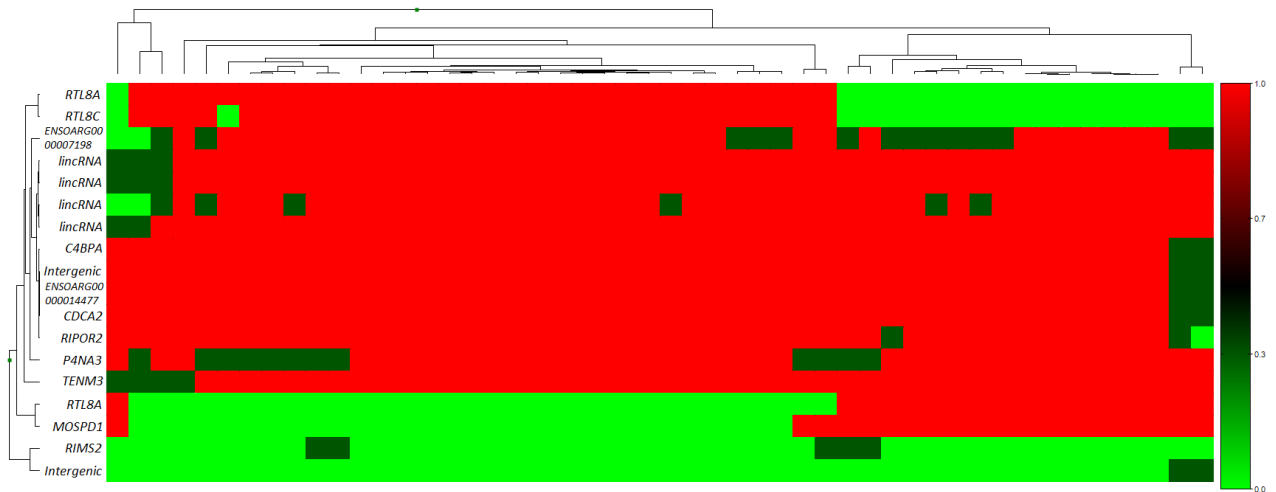


Рисунок 5 – Тепловая карта распределения аллелей SNP, наиболее достоверно ассоциированных с прижизненными показателями мясной продуктивности у баранов породы джалгинский меринос. Горизонтальная кластеризация по генотипам – исследуемые животные. Вертикальная кластеризация по генотипам – полиморфизмы (указаны гены-кандидаты). Светло-зеленый цвет – гомозигота по распространенному типу, зеленый цвет – гетерозигота, красный цвет – гомозигота по мутантному типу

Для основной массы обследованных животных ( $n = 45$ ) кластеризация на две группы выполнялась на основе четырех полиморфизмов, связанных с тремя генами-кандидатами: *RTL8A*, *RTL8C* и *MOSPD1* (таблица 4).

Таблица 4 – Комплексные генотипы для оценки и прогнозирования мясной продуктивности у баранчиков породы джалгинский меринос

Полиморфизм	Генотип AA	Генотип BB	Ген
rs161648030	CC	TT	<i>RTL8A</i>
rs427877945	CC	TT	
rs415654848	AA	GG	<i>RTL8C</i>
rs413531430	CC	TT	<i>MOSPD1</i>

В группу, условно обозначенную «Генотип АА», вошло 30 животных с мутантным гомозиготным генотипом по гену *RTL8A*, в группу с условным обозначением «Генотип ВВ» – 15 особей с диким гомозиготным генотипом по этому гену. Два полиморфизма были связаны с одним геном *RTL8A*. Все три гена располагались на хромосоме X и имели связь с шириной мышечного «глазка».

Был проведен анализ достоверности различий между группами животных с разными генотипами по изученным параметрам фенотипа (таблица 5).

Таблица 5 – Прижизненные параметры мясной продуктивности баранов породы джалгинский меринос с разными комплексными генотипами

Параметр	Генотип АА, n=30, M±m	Генотип ВВ, n=15, M±m	p-value
Живая масса при рождении, кг	4,54±0,07	4,41±0,09	0,264
Живая масса в 12 мес., кг	51,28±0,77	47,87±0,99	0,009
Среднесуточный прирост, кг	0,121±0,002	0,112±0,003	0,009
Высота в холке, см	70,33±0,26	69,80±0,34	0,211
Высота в крестце, см	70,50±0,27	70,07±0,33	0,308
Ширина поясницы, см	26,00±0,28	26,40±0,49	0,476
Ширина груди, см	24,06±0,18	24,80±0,27	0,029
Глубина груди, см	34,43±0,18	34,13±0,32	0,397
Обхват плеча, см	31,56±0,19	31,47±0,22	0,729
Обхват предплечья, см	20,27±0,13	20,20±0,21	0,780
Обхват бедра, см	34,96±0,10	35,20±0,15	0,197
Толщина мышечного «глазка», мм	19,55±0,07	20,03±0,09	0,0003
Ширина мышечного «глазка», мм	38,16±0,38	41,86±0,49	0,000001
Толщина жира, мм,	3,42±0,07	3,52±0,12	0,515
Толщина бедренной мышцы, мм	124,55±0,68	123,21±0,91	0,235

Нами обнаружено, что носители генотипа АА достоверно отличались от животных с генотипом ВВ по показателям живой массы в возрасте 12 месяцев, среднесуточному приросту, толщине и ширине мышечного «глазка». Живая масса в группе с генотипом АА была больше на 7%, среднесуточный прирост на 8%. В отношении мышечного «глазка» наблюдалась обратная зависимость. Его размеры были больше у животных с генотипом ВВ – ширина на 9% и толщина на 2,5%, что превышало показатели в группе животных с генотипом АА. По остальным параметрам достоверных различий выявлено не было.

При анализе списка выявленных нами SNP и предложенных генов-кандидатов было обнаружено, что один и тот же полиморфизм показал достоверную связь более чем с одним фенотипическим признаком. Соответственно и ген-кандидат, предложенный на основе рядом расположенного полиморфизма, был один и тот же для нескольких признаков (таблица 6).

Таблица 6 – Общие SNP и гены-кандидаты, ассоциированные с несколькими прижизненными признаками у баранов породы джалгинский меринос

№	Параметр	SNP	Ген
1	Живая масса в 12 месяцев	rs425471808	<i>ELL2</i>
		rs398681747	<i>ELL2</i>
	Среднесуточный прирост	rs407293377	<i>BABAM2</i>
		rs424804064	<i>LOC101109935</i>
		rs414016677	<i>ENSOARG00000003785</i>
		rs429022090	<i>ENSOARG00000019376</i>
		rs422880039	<i>BABAM2</i>
2	Высота в холке	rs406848373	<i>RIMS2</i>
	Ширина поясницы		
	Обхват плеча		
3	Высота в холке	rs417213266	<i>OLFML2B</i>
	Обхват плеча		
4	Толщина мышечного «глазка»	rs413531430	<i>MOSPD1</i>
	Ширина мышечного «глазка»		

Было установлено, что живая масса в возрасте 12 месяцев имела общие со среднесуточным приростом ассоциации по 7 однонуклеотидным заменам. Мы предполагаем, что это связано с включением общих генетических факторов, оказывающих влияние на темпы роста различных систем организма в период постнатального онтогенеза (Р.Н. Мустафин, Э.К. Хуснутдинова, 2016).

Высота в холке, ширина поясницы и обхват плеча продемонстрировали ассоциацию по одному общему SNP. Все три показателя в своем строении включают группы спинных мышц. Ассоциация рассматриваемых признаков по общему полиморфизму, вероятно, объясняется тем, что интенсивность роста мускулатуры позвоночного столба и плечевого сустава обусловлены участием этих групп мышц в локомоторной функции и обеспечении устойчивости всего тела (М.М. Эртуев и др., 2018).

Также установлено, что высота в холке и обхват плеча ассоциированы с одним и тем же однонуклеотидным полиморфизмом. Помимо мышц спины, анатомическое строение данных признаков фенотипа включает части лопаточной мышцы (М.М. Эртуев и др., 2018). Возможно, данная ассоциация обусловлена породными особенностями исследуемых животных, выдающиеся представители которой характеризуются крепким телосложением с длинными и крепкими конечностями, а также относительно высоким телом.

Толщина и ширина мышечного «глазка» также имели между собой одну общую замену. Оба параметра характеризуют площадь длиннейшей мышцы спины, увеличение которой во многом влияет на проявление мясных форм животного (А. Подтереба и др., 2021).

Обнаруженные однонуклеотидные полиморфизмы в геноме овец породы джалгинский меринос, которые показали достоверную связь с несколькими параметрами мясной продуктивности, можно особенно рекомендовать в качестве генетических маркеров для улучшения хозяйственно ценных признаков овец отечественных пород.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного полногеномного поиска ассоциаций получены новые данные о связи однонуклеотидных полиморфизмов с прижизненными показателями мясной продуктивности у баранов породы джалгинский меринос. Выявлены новые гены-кандидаты, предположительно оказывающие влияние на фенотипические признаки, определяющие мясную продуктивность овец. Результаты работы позволили сделать следующие выводы:

1. В ходе генотипирования овец породы джалгинский меринос с использованием ДНК-чипов высокой плотности Ovine Infinium HD BeadChip 600K были определены генотипы по 606 006 однонуклеотидным полиморфизмам. В ассоциативный анализ было включено 560 813 однонуклеотидных замен с частотой минорного аллеля, превышающей 0,01.

2. Полногеномный поиск ассоциаций SNP позволил выявить 91 полиморфизм, достоверно связанный с параметрами фенотипа у овец породы джалгинский меринос. Из них ассоциации с динамикой живой массы показали 15 однонуклеотидных замен. Связь с промерами экстерьера имеет 42 SNP. С параметрами мышечной и жировой тканей, изученными с помощью УЗИ, ассоциированы 34 однонуклеотидных полиморфизма.

3. На основании результатов полногеномного поиска ассоциаций в качестве новых маркеров мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос предложено 15 замен, показавших наиболее достоверные ассоциации с изучаемыми признаками.

4. Определение локализации однонуклеотидных замен, ассоциированных с изученными параметрами, в геноме овец позволило предложить 66 генов-кандидатов, предположительно оказывающий влияние на фенотипическое проявление признаков мясной продуктивности у баранов породы джалгинский меринос. Установлено, что большинство генов участвует в контроле работы генов и управлении нейрогуморальными регуляторными механизмами, регулируют развитие центральной нервной системы и опорно-двигательного аппарата, а также управляют обменными и клеточными процессами.

5. Для показателей динамики живой массы у баранов породы джалгинский меринос нами предложены 14 генов-кандидатов. Из них для живой массы при рождении выявлено 2 гена-кандидата (*ARHGAP28*, *GPR158*). В качестве генов-кандидатов, ассоциированных с живой массой в возрасте 12 месяцев, установлено 7 генов (*ELL2*, *BABAM*, *LOC101109935*, *ENSOARG00000003785*, *ENSOARG00000019376*, *GRXCRI*). Для показателя «среднесуточный прирост» выявлено 5 генов-кандидатов (*ELL2*, *BABAM2*, *LOC101109935*, *ENSOARG00000003785*, *ENSOARG00000019376*).

6. Нами предложены 36 генов-кандидатов, связанных с показателями прижизненных параметров мясной продуктивности в исследуемой группе животных. Установлены 5 генов-кандидатов (*OLFML2B*, *CAAP1*, *ENSOARG00000012276*, *SF3B5*, *RIMS2*) для высоты в холке и 4 гена (*SLC22A15*, *EVC*, *TRPS1*, *ENSOARG00000026816 (lncRNA)*) – для высоты в крестце. В качестве потенциальных генов-кандидатов, ассоциированных с шириной

поясницы, выявлено 2 гена (*P4HA3*, *RIMS2*), с грудными промерами: шириной груди – 5 генов (*ENSOARG00000007198*, *ENSOARG00000026965* (*lncRNA*), *ENSOARG00000026436* (*lncRNA*), *ENSOARG00000026782* (*lncRNA*), *TENM3*), ее глубиной – 5 генов (*CDCA2*, *ENSOARG00000014477*, *TUSC1*, *C4BPA*, *RIPOR2*). Генами-кандидатами для показателя «обхват плеча» являются 8 генов (*OLFML2B*, *CNOT2*, *ENSOARG00000026692* (*lncRNA*), *SMOC1*, *RIMS2*, *YWHAZ*, *WWOX*, *CDH11*), для промера обхват предплечья – 4 гена (*DDR2*, *PARK2*, *ENSOARG00000010815*, *MAML3*). Предложено 2 гена-кандидата (*VAMP3*, *SPATS1*), связанных с обхватом бедра.

7. Для прижизненной оценки параметров мышечной и жировой тканей установлено 30 генов-кандидатов. Потенциальными генами-кандидатами, ассоциированными с толщиной мышечного «глазка», являлись 3 гена (*ERCC4*, *LOC101116631*, *MOSPD1*), с шириной мышечного «глазка» – 3 гена (*RTL8C*, *RTL8A*, *MOSPD1*). 15 генов ассоциировано с толщиной жира, 8 генов – с толщиной бедренной мышцы.

8. Оценка влияния на мясную продуктивность комплексных генотипов (AA и BB) по заменам, связанным с тремя генами-кандидатами (*RTL8A*, *RTL8C* и *MOSPD1*), показала, что бараны с генотипом AA превосходили особей с генотипом BB по показателям живой массы в возрасте 12 месяцев на 7% ( $P = 0,009$ ), среднесуточному приросту – на 8% ( $P = 0,009$ ). Установлено, что для баранов с генотипом BB были характерны большие размеры мышечного «глазка»: его ширина на 9% ( $P = 0,000001$ ), толщина – на 2,5% ( $P = 0,0003$ ) по сравнению с особями, несущими генотип AA.

9. Выявлены несколько SNP и генов-кандидатов, показавших достоверную связь одновременно с разными признаками фенотипа у баранов породы джалгинский меринос. Установлено 5 общих генов-кандидатов (*ELL2*, *BABAM2*, *LOC101109935*, *ENSOARG00000003785*, *ENSOARG00000019376*) для живой масса в 12 месяцев и среднесуточного прироста. Выявлена ассоциация по rs406848373 в гене *RIMS2* с промерами экстерьера (высота в холке, ширина поясницы и обхват плеча). Установлена связь замены rs417213266, рядом с которой расположен ген *OLFML2B*, с промерами высота в холке и обхват плеча. Определена общая ассоциация SNP rs413531430 и гена-кандидата *MOSPD1* с параметрами толщины и ширины мышечного «глазка».

## ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Племенным овцеводческим хозяйствам мы предлагаем проводить генотипирование овец породы джалгинский меринос по новым молекулярно-генетическим маркерам: rs425574552, rs425471808, rs398681747, rs407293377, rs417213266, rs403712100, rs427196452, rs406848373, rs429375956, rs418752484, rs414911966, rs406848373, rs420593909, rs410532735, rs411348870, rs426028142, rs161648030, rs420787493, rs404092476, rs425134710.

Для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец породы джалгинский меринос рекомендуем использовать комплексные генотипы по заменам rs161648030, rs427877945, rs415654848, rs413531430, расположенным в генах *RTL8A*, *RTL8C* и *MOSPD1*. Для селекции, направленной на повышение

живой массы рекомендуем отбирать носителей комплексного генотипа АА, для селекции на увеличение толщины и глубины мышечного «глазка» – животных с генотипом ВВ.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Результаты, полученные при проведении ассоциативного анализа, демонстрируют перспективность использования метода GWAS для поиска новых генов-кандидатов, полиморфизмы которых можно будет использовать в качестве новых генетических маркеров мясной продуктивности овец. Проведение дальнейших исследований позволит разработать селекционные программы по улучшению овец породы джалгинский меринос с применением генотипирования по предложенным нами генам, несущим выявленные однонуклеотидные полиморфизмы.

Данные выполненного полногеномного поиска ассоциаций могут быть использованы в качестве основы для дальнейших исследований по изучению особенностей строения генов, а также их влияния на проявление фенотипических признаков и у других пород овец отечественной селекции. Кроме того, предложенные гены-кандидаты могут выступить в качестве потенциальных мишеней для геномного редактирования по изменению их структуры или функциональных свойств с целью получения животных с новыми продуктивными качествами.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи, опубликованные в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки России**

1. Гены-кандидаты и молекулярные маркеры, применимые для генотипирования секвенированием, ассоциированные с обхватом предплечья у овец породы джалгинский меринос / А. Ю. Криворучко, **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, О. А. Яцык [и др.] // Зоотехния. – 2022. – № 9. – С. 5-8.

2. Поиск новых генов-кандидатов, влияющих на толщину жира у овец породы джалгинский меринос, с использованием полногеномного исследования ассоциаций / **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, А. Ю. Криворучко, О. А. Яцык, О. Н. Криворучко // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106, № 2. – С. 30-42.

3. Полиморфизмы, ассоциированные с параметрами фенотипа у джалгинских мериносов / **Т. Ю. Егорова**, А. Ю. Криворучко, А. В. Скокова [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2023. – Т. 37, № 10. – С. 59-64.

### **Статьи, опубликованные в изданиях, включенных в библиографическую и реферативную базу «Web of Science & Scopus»**

4. Genome wide associations study of single nucleotide polymorphisms with productivity parameters in Jalgin merino for identification of new candidate genes / А. Krivoruchko, **Т. Saprikina (Egorova)**, О. Yatsyk [et al.] // Gene Reports. – 2021. – Vol. 23. – P. 101065.

5. A Genome-Wide Search for Candidate Genes of Meat Production in Jalgin Merino Considering Known Productivity Genes / A. Krivoruchko, A. Surov, A. Skokova, A. Kanibolotskaya, **T. Saprikina (Egorova)** [et al.] // Genes. – 2021. – Vol. 8, No. 13. – P.1337.

#### **Статьи, опубликованные в других изданиях**

6. Поиск генов-кандидатов, ассоциированных с высотой в холке у овец породы джалгинский меринос / А. Ю. Криворучко, **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, О. А. Яцык, А. А. Каниболоцкая // Сельскохозяйственный журнал. – 2021. – № 1(14). – С. 72-78.

7. **Саприкина (Егорова), Т. Ю.** Новые гены-кандидаты, ассоциированные с живой массой при рождении у овец породы джалгинский меринос / **Т. Ю. Саприкина (Егорова)** // Перспективные разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции : сборник статей по материалам Всероссийской национальной научно-практической конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых, Ставрополь, 03 декабря 2021 года. – Ставрополь: ФГБОУ ВО "Ставропольский ГАУ", 2021. – С. 95-99.

8. Полногеномный поиск ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов для параметров обхвата бедра у овец породы джалгинский меринос / А. Ю. Криворучко, **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, О. А. Яцык, А. А. Каниболоцкая // Инновационные направления научных исследований в земледелии и животноводстве как основа развития сельскохозяйственного производства : Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием и Всероссийской Школы молодых учёных, Белгород, 24–25 июня 2021 года. – Белгород: ООО «КОНСТАНТА»; ФГБНУ «Белгородский ФАНЦ РАН, 2021. – С. 463-468.

9. Криворучко, А. Ю. Выявление генов-кандидатов, связанных с высотой в крестце, у овец породы джалгинский меринос / А. Ю. Криворучко, **Т. Ю. Саприкина (Егорова)** // IX Информационная школа молодого ученого : сборник научных трудов, Екатеринбург, 20–23 сентября 2021 года / Центральная научная библиотека УрО РАН. – Екатеринбург: ООО "Издательство УМЦ УПИ", 2021. – С. 27-35.

10. Полногеномный поиск SNP, ассоциированных со среднесуточным приростом, для генотипирования секвенированием и выявления генов-кандидатов у овец породы джалгинский меринос / А. Ю. Криворучко, **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, М. Ю. Кухарук, М. И. Селионова // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 1. – С. 267-275.

11. **Саприкина (Егорова), Т. Ю.** Новые генетические маркеры прижизненных параметров мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос / **Т. Ю. Саприкина (Егорова)**, А. Ю. Криворучко, А. А. Каниболоцкая // Инновационные достижения науки и техники АПК : сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, Самара, 28 февраля – 02 марта 2023 года. – Кинель: Самарский государственный аграрный университет, 2023. – С. 506-510.

Подп. в печать 16.07.2024 г. Бумага офсетная. Формат 60/84 1/16.  
Заказ № 20. Печ. лист 1,0. Тираж 100 экз.

---

Цех оперативной полиграфии ВНИИОК-  
филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ»  
г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 15.