

Таким образом, в выборке было выявлено 536 животных носителей минимум одного летального гаплотипа, что составило 11.85%.

В результате проведенного исследования по генетическому мониторингу популяции крупного рогатого скота голштинской породы выявлены животные-носители летальных гаплотипов. Элиминация таких животных из стад позволит снизить частоту встречаемости летальных гаплотипов в популяциях скота, что позволит снизить экономические потери при производстве животноводческой продукции.

Библиографический список

1. Гуськова С. В. Эмбриональные потери в молочном скотоводстве: основные генетические причины / С. В. Гуськова, И. С. Турбина, Г. В. Ескин, Н. А. Комбарова; Молочная промышленность. – 2015. – № 7. – С. 48-50.

2. Зиновьева Н. А. Гаплотипы фертильности голштинского скота / Зиновьева Н.А., Стрекозов Н., Ескин Г. [и др.]; Животноводство России. – 2016. – № 5. – С. 49-50.

3. Кожуховская В. В. Летальные гаплотипы в популяции голштинского крупного рогатого скота и их роль в воспроизводстве (обзор) / Кожуховская В. В., Зайцева О. С., Мартынов Н. А., Зубарева В. Д.; Животноводство и кормопроизводство. – 2021. – Т. 104, № 3. – С. 155-166.

4. Романишко Е. Л. Выявление гаплотипов фертильности в белорусской популяции крупного рогатого скота голштинской породы / Е. Л. Романишко, М. Е. Михайлова, А. И. Киреева, Р. И. Шейко; Молекулярная и прикладная генетика. – 2021. – Т. 31. – С. 7-21.

5. Яковлев, А. Ф. Вклад гаплотипов в формирование племенных и воспроизводительных качеств животных (обзор) / А. Ф. Яковлев; Проблемы биологии продуктивных животных. – 2019. – № 2. – С. 5-18.

6. Fritz S., An initiator codon mutation in SDE2 causes recessive embryonic lethality in Holstein cattle / J. Dairy Sci.; Journal of Dairy Science Volume 101, Issue 7, July 2018, Pages 6220-6231 т. 101, 7, сс. 6220–6231, 2018

7. Haplotype tests for economically important traits of dairy cattle / J.B. Cole, P.M. VanRaden, D.J. Null, J.L. Hutchison, and S.M. Hubbard. Animal Genomics and Improvement Laboratory, Agricultural Research Service, USDA, Beltsville, MD 20705-2350

УДК 636.082.12

ПОИСК ГЕНОМНЫХ АССОЦИАЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С РАЗМЕРОМ ТЕЛА И ЖИВОЙ МАССОЙ МЯСО-МОЛОЧНЫХ КОЗ

Сидоренко Дарья Дмитриевна, магистрант кафедры разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, sidorenkodaria2000@mail.ru

Селионова Марина Ивановна, зав. кафедрой разведения, генетики и биотехнологии животных ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, д.б.н., профессор, m_selin@mail.ru

Аннотация: Было проведено исследование с целью поиска геномных ассоциаций, связанных с показателями роста и развития молодняка карачаевских коз в возрасте 4 и 8 месяцев. Идентифицированы SNP, достоверно ассоциированные с изучаемыми показателями. Были проведены структурная и функциональная аннотации генов-кандидатов, локализованных в пределах окна $\pm 0,2$ Mb от идентифицированных SNP.

Ключевые слова: карачаевские козы, полногеномные ассоциативные исследования, GWAS, гены-кандидаты, показатели роста и развития.

Целью выполнения работы является поиск геномных ассоциаций, связанных с показателями роста и развития молодняка карачаевских коз.

Исследование было проведено в ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева на базе научной инфраструктуры ОНИС «БиоТехЖ» под руководством профессора РАН Селионовой Марины Ивановны.

Для проведения исследования был отобран биоматериал карачаевских коз из нескольких хозяйств, расположенных на территории Карачаево-Черкессии, и хозяйства, расположенного в Ставропольском крае. Выборка составила 287 особей ($n=287$), однако 6 голов были удалены для дальнейшей работы, поскольку не подходили по параметру качества собранного материала.

Материалом для исследований были полногеномные SNP-генотипы, полученные с использованием ДНК-чипа высокой плотности Goat 50K BeadChip (Illumina Inc., USA), содержащего порядка 60 тыс. SNP, а также показатели роста и развития карачаевских коз в возрасте 8 месяцев: живая масса (ЖМ), высота в холке (ВХ), крестце (ВК), косая длина туловища (КДТ), обхват груди за лопатками (ОГЛ), ширина (ШГ) и глубина груди (ГГ), ширина в маклоках (ШМ).

В программном пакете PLINK 1.9 выполнялись контроль качества и фильтрация данных генотипирования для каждого SNP, а также построение модели множественного регрессионного анализа.

Подтверждение достоверного влияния SNP и определения значимых регионов в геноме коз было проведено с помощью теста для проверки нулевых гипотез по Бонферрони: пороговое значение $P < 1,53 \times 10^{-6}$; 0,05/32629 SNP.

Визуализацию данных производили в пакете qqman с помощью языка программирования R [R Core Team, 2018].

Определенные в ходе работы полногеномные и суггестивные SNP, ассоциированные с исследуемыми показателями роста и развития в возрасте 8 месяцев, сопоставляли с перечнем полногеномных и суггестивных SNP, ассоциированных с исследуемыми показателями роста и развития в возрасте 4 месяцев, на основании чего формировали список общих SNP для показателей в

возрасте 4 и 8 месяцев. Впоследствии с помощью этого списка была проведена структурная аннотация генов, локализованных в пределах окна $\pm 0,2$ Mb от идентифицированного SNP. Позиции SNP, использованные для GWAS, указанные в соответствии со сборкой генома AdaptMap, конвертировали в сборку генома ARS1.2 и использовали для идентификации генов web-ресурс Ensembl Genes release 103 database [Kinsella et al., 2011].

Функциональную аннотацию генов проводили с помощью программного обеспечения DAVID [Huang et al., 2009]. Для одновременной проверки нескольких независимых гипотез, направленных на контроль уровня ложных отклонений, определяемого как ожидаемое отношение ложных отклонений к общему количеству отклонений, использовали критерии Benjamini и Hochberg [1995].

Были обнаружены сходные полиморфизмы в возрасте 4 и 8 месяцев по признакам живой массы (18 SNP), косой длине туловища (6 SNP), глубине груди (2 SNP), высоты в холке (4 SNP) и высоты в крестце (4 SNP).

В результате работы был сформирован список SNP, характеризующихся уровнем достоверности для полногеномных исследований ($P < 10^{-5}$). 5 полиморфизмов было ассоциировано с показателем живой массы, 10 – с высотой в холке, 9 – с высотой в крестце, 6 – с косой длиной туловища, 4 – с обхватом груди за лопатками, 30 – с шириной груди, 8 – с глубиной груди и 14 – с шириной в маклоках.

В ходе работы было обнаружено 58 общих для обоих возрастов полиморфизмов (учитывались как полногеномные ($P < 10^{-5}$), так и суггестивные ($P < 10^{-4}$) SNP), которые были использованы для структурной аннотации генов, локализованных в пределах окна $\pm 0,2$ Mb от идентифицированного SNP. Данная аннотация показала наличие 288 генов, которые в дальнейшем были взяты для функциональной аннотации. В результате чего было обнаружено 52 гена с описанными функциями в терминах генной онтологии (geneontology.org).

Результаты функциональной аннотации генов-кандидатов представлены в таблице 1. Жирным шрифтом выделены гены-кандидаты, внутри которых локализованы SNP. Большая часть функций идентифицированных генов связаны с ростом, липидным обменом, ангиогенезом, сперматогенезом.

Таблица 1

Результаты функциональной аннотации генов-кандидатов

Хр	Ген-кандидат	Описанные функции генов
1	<i>HACL1</i> ^{152427023..152470636}	окисление жирных кислот, процесс метаболизма жирных кислот
	<i>KNG1</i> ^{80175447..80201003}	свертывание крови, негативная регуляция свертывания крови
	<i>FETUB</i> ^{80226559..80241470}	связывание сперматозоидов
	<i>AHSG</i> ^{80273479..80280715}	оссификация (окостенение), негативная регуляция минерализации костей, регуляция воспалительного ответа, регуляция фагоцитоза
	<i>HRG</i> ^{80206861..80214843}	позитивная регуляция иммунного ответа
2	<i>NPPC</i> ^{16144029..16148670}	регуляция роста организма

Хр	Ген-кандидат	Описанные функции генов
	<i>PDE6D</i> ^{16236483..16290580}	зрительное восприятие, реакция на раздражитель
	<i>ADAM23</i> ^{41016764..41207167}	у людей отвечает за развитие тканей головного мозга, парашитовидной железы, обогащение иммунных клеток
3	<i>SLC27A3</i> ^{103529170..103534260}	транспорт жирных кислот
	<i>CREB3L4</i> ^{103679930..103685385}	сперматогенез
	<i>CRTC2</i> ^{103662689..103672394}	глюконеогенез
	<i>ROR1</i> ^{39115242..39572757}	сенсорное восприятие звука
4	<i>AOAH</i> ^{59458372..59656794}	процесс метаболизма жирных кислот, процесс катаболизма липополисахаридов
5	<i>BICD1</i> ^{76054530..76298702}	ответ на вирусный процесс
	<i>AGAP2</i> ^{55063063..55080580}	развитие альвеол молочной железы
	<i>MSRB3</i> ^{47675346..47862677}	может влиять на форму и размер ушей у свиней и овец, <u>связь с ростом у крупного рогатого скота</u>
	<i>HMGA2</i> ^{47162168..47306445}	процесс ожирения, индуцированного рационом питания, <u>связь с ростом</u>
	<i>CRADD</i> ^{23232979..23425649}	<u>«высокорослый регион»</u> на хромосоме 10 у мышей, отвечает за рост и отложение жира у свиней
9	<i>FIG4</i> ^{27692407..27859852}	поведение опорно-двигательного аппарата, развитие нейронов
	<i>HEY2</i> ^{12796333..12808691}	морфогенез левого желудочка сердца, морфогенез правого желудочка сердца
	<i>EYA4</i> ^{58526657..58849760}	сенсорное восприятие звука
	<i>TCF21</i> ^{59157639..59160660}	морфогенез легких, развитие сосудов легких, развитие бронхиол, развитие диафрагмы
	<i>FYN</i> ^{25894431..26111694}	развитие переднего мозга
	<i>TRAF3IP2</i> ^{26149367..26194655}	развитие сердца
10	<i>MAX</i> ^{25900233..25924465}	позитивная регуляция транскрипции с промотора РНК-полимеразы II
	<i>GPX2</i> ^{26053403..26056892}	реакция на стресс
	<i>TYRO3</i> ^{66086217..66103879}	развитие половых органов у самцов и самок, врожденный иммунный ответ
	<i>HOMER1</i> ^{90737422..90876268}	сокращение скелетных мышц
11	<i>ANTXR1</i> ^{67083768..67344176}	развитие кровеносных сосудов
	<i>APOB</i> ^{77590208..77630122}	внутриутробное эмбриональное развитие, сперматогенез, развитие нервной системы, процесс метаболизма холестерина, оплодотворение, постэмбриональное развитие
13	<i>TMC2</i> ^{51886958..51986741}	обнаружение механического раздражителя, участвующего в сенсорном восприятии звука
	<i>APMAP4</i> ^{41943197..41969801}	процесс биосинтеза
	<i>ANGPT4</i> ^{59493311..59543214}	ангиогенез
15	<i>TRH1</i> ^{47860142..47897105}	метаболический процесс семейства аминокислот, процесс биосинтеза серотонина, позитивная регуляция дифференцировки жировых клеток, ремоделирование кости, развитие альвеол молочной железы, регуляция гемостаза
16	<i>XPRI</i> ^{60399354..60607780}	ответ на вирус
	<i>PLOD1</i> ^{40203194..40232944}	развитие эпидермиса

Хр	Ген-кандидат	Описанные функции генов
17	<i>GOLGA3</i> ^{26739013..26785475}	сперматогенез
18	<i>P2RX2</i> ^{26626197..26629842}	сенсорное восприятие звука
	<i>LRCOL1</i> ^{26602142..26609535}	пищеварение, липидный катаболизм
	<i>MBTPS1</i> ^{11784809..11829970}	процесс обмена липидов в организме
	<i>DNAAF1</i> ^{11846843..11868072}	развитие легких, определение лево-правой асимметрии поджелудочной железы, определение левого/правого пищеварительного тракта асимметрия, определение лево-правосторонней асимметрии печени
	<i>ATP2C2</i> ^{12000229..12079250}	развитие эпителия молочной железы
20	<i>NSUN2</i> ^{66558291..66590095}	развитие сперматид
	<i>CARTPT</i> ^{9879360..9881688}	кормовое поведение взрослых особей
26	<i>FBXW4</i> ^{29220774..29308278}	развитие хрящей
	<i>DPCD</i> ^{29308767..29331223}	сперматогенез
	<i>GFRA1</i> ^{15295458..15530217}	развитие нервной системы
	<i>AFAP1L2</i> ^{17113418..17229239}	ответ на воспалительный процесс тканей
	<i>SORCS3</i> ^{25891651..26541837}	дрессировка, память
27	<i>FRG1</i> ^{26375919..26390204}	развитие мышц органов
	<i>ASAHI</i> ^{26324136..26353014}	процесс метаболизма жирных кислот
29	<i>TENM4</i> ^{16203644..16885831}	развитие нейронов

При отборе SNP, общих для двух и более признаков роста и развития в возрасте 4 и 8 месяцев, при этом хотя бы для одного из признаков должен быть достигнут полногеномный уровень достоверности выявленных ассоциаций, всего было идентифицировано 10 таких SNP. Из 10 SNP-кандидатов для 6 SNP (snp14251-scaffold157-188734; snp38426-scaffold486-2412676; snp37630-scaffold463-64670; snp40083-scaffold511-2344051; snp1448-scaffold104-1147808; snp8624-scaffold131-2001386) была установлена связь с показателем живой массы в возрасте 4 и 8 месяцев (таблица 2).

Таблица 2

SNP-кандидаты, для которых была установлена связь с показателем живой массы в возрасте 4 и 8 месяцев

Наименование SNP	SNP	Address A_ID	AlleleA_ProbeSeq	Chr
snp14251-scaffold157-188734	[T/C]	60796360	CCAAAACACCAAGTCTGCTGGCTCCAGGTAATCTGAA GACTCAATATGCT	5
snp38426-scaffold486-2412676	[A/G]	15705507	AGCTGTTTTAAATCAGATTGTGTCTTTCAGCTTAAGCT ATGTTCTGAGAC	5
snp37630-scaffold463-64670	[T/C]	25802440	CCTTGTTTAAACGGATAGAGTAAGTCACATTTCTGTTT TCCTCTTAGTCA	5
snp40083-scaffold511-2344051	[A/G]	18716406	ATCTGTTCAAACSTTTGTTCATGACATACAAAAGGACTG GGAGTGGGAGGT	6

snp1448-scaffold104-1147808	[T/C]	436093 59	CTAGATGTCAGGTGTTGGGACAGGGGTGTAGAAGGGA GATTTGAGAGCCA	10
snp8624-scaffold131-2001386	[A/C]	526983 21	GTGATCCTTCGGAGGTTGTTCTTAAAATTACATTTCC ACTCGAAGTTAT	16

Таким образом, именно эти 6 SNP являются наиболее перспективным для дальнейшего исследования и использования в селекции карачаевских коз на повышение мясной продуктивности.

Библиографический список

1. Ashar HR, Tkachenko A, Shah P, Chada K. HMGA2 is expressed in an allele-specific manner in human lipomas. *Cancer Genet Cytogenet.* 2003;143:160–8.
2. Duan H., Dixit V.M. (1997) RAIDD is a new “death” adaptor molecule. *Nature*, 385, 86–89
3. Hodge JC, Cuenco KT, Huyck KL, et al. Uterine leiomyomata and decreased height: a common HMGA2 predisposition allele. *Hum Genet.* 2009; 125:257–63.
4. Blaževič O., Bolshette N., Vecchio D., Guijarro A., Croci O., Campaner S., Grimaldi B. MYC-associated factor MAX is an essential regulator of the clock core network // *bioRxiv* 771329; doi: <https://doi.org/10.1101/771329>
5. Kinsella, R.J.; Kähäri, A.; Haider, S.; Zamora, J.; Proctor, G.; Spudich, G.; Almeida-King, J.; Staines, D.; Derwent, P.; Kerhornou, A.; Kersey, P.; Flicek, P. Ensembl BioMarts: a hub for data retrieval across taxonomic space. *Database* 2011, 2011, bar030. doi: 10.1093/database/bar030.
6. Huang, D., Sherman, B. & Lempicki, R. Systematic and integrative analysis of large gene lists using DAVID bioinformatics resources. *Nat Protoc*, 2009, 4, 44–57. <https://doi.org/10.1038/nprot.2008.211>
7. R Core Team (2018). R: a language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria. Режим доступа: <https://www.R-project.org/>.

УДК 636.32

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ОВЦЕВОДСТВА РЕСПУБЛИКИ ТЫВА

Хомушку Н.Р., магистрант ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, NachynUFC@gmail.com

Чылбак-оол С.О., преподаватель кафедры разведения, генетики и биотехнологии животных, к.б.н., ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, shylbakool@rgau-msha.ru

Аннотация. В статье дана характеристика овцеводства Республики Тыва и перспективность молочного направления продуктивности овец. В настоящее время на молочность овец при отборе и подборе не обращают