

СУХОВЕЕВА Ангелина Владимировна

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ *GH*, *CAST*, *GDF9* И ЕГО
АССОЦИАЦИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРОДУКТИВНОСТИ
ОВЕЦ ПОРОДЫ МАНЫЧСКИЙ МЕРИНОС**

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: **Скорых Лариса Николаевна,**
доктор биологических наук, доцент

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

Денискова Татьяна Евгеньевна,
кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова»

Защита диссертации состоится «25» октября 2024 г. в 10:00 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. Овцеводство - одна из отраслей животноводства, отличающаяся широким разнообразием продукции. Помимо этого, указанная отрасль способна эффективно производить продукцию за счет использования природных и кормовых ресурсов в условиях их ограниченной доступности и недоступности для других видов сельскохозяйственных животных (P.S. Ostarchuk et al., 2018; М.М. Войтюк и др., 2021). Важной задачей отечественного овцеводства является использование в системах разведения пород, сочетающих в себе желательный уровень шерстных качеств с высокими воспроизводительными и откормочными показателями. Одной из таких пород, характеризующихся отличной шерстной продуктивностью, наряду с высокими мясными качествами, является порода маньчжский меринос. При этом важной задачей современной селекционно-племенной работы с породой является повышение мясной продуктивности (Ю.А. Колосов и др., 2022). Общеизвестные методы селекции, которые применяются в овцеводстве, не всегда дают возможность в полной мере использовать генетический потенциал существующих пород (И.Ф. Горлов и др., 2021). Вследствие чего для увеличения производства высококачественной мясной продукции возникает потребность во внедрении в отрасль новых подходов с учетом сочетания классических методов селекции с молекулярно-генетическими (В.П. Лушников и др., 2020). В последнее время наблюдается интенсивность исследовательских работ, направленных на способы включения молекулярной информации (маркеров ДНК) в животноводческую отрасль, что будет способствовать ускорению селекционного процесса.

В овцеводстве известен ряд маркерных генов, ассоциированных с хозяйственно ценными признаками животных. Особое внимание представляют исследования по оценке полиморфизма генов гормона роста (*GH*), дифференциального фактора роста (*GDF9*), предположительно сопряженных с ростом, признаками мясной продуктивности, воспроизводительными качествами овец, гена *CAST* (кальпастина), ассоциированного с нежностью мяса (А.И. Суров и др., 2022). Кроме того, ген гормона роста (*GH*) оказывает влияние на другие биологические функции овец, а именно, особенности метаболизма, период лактации, шерстную продуктивность (Н.С. Сафонова и др., 2019; Л.Н. Скорых, Д.А. Ковалев и др. 2020; F. Hossain et al., 2020). Также имеются сообщения о связи гена *GDF9* с развитием мышечной массы и энергией роста (М.И. Селионова и др., 2020). Высокая экспрессия гена *CAST* положительно влияет на количество мяса в туше, но имеет обратную корреляцию с нежностью мяса у овец после убоя (В.А. Погодаев и др., 2019).

Вышеизложенное свидетельствует, что развитие молекулярной биологии и методов ДНК-анализа открыло новые возможности для более быстрого и точного отбора сельскохозяйственных животных, основанного на ДНК-маркерах (P.M. Petrovic et al., 2017). По этой причине изучение полиморфизмов данных генов чрезвычайно важно при проведении селекционных мероприятий,

направленных на улучшение мясной и шерстной продуктивности у различных отечественных пород овец.

Учитывая актуальность молекулярно-генетических исследований как в научной области, так и в прикладной практической селекции, важность оценки генов, ответственных за производственные признаки овец, очевидна.

Однако на сегодняшний день еще недостаточно информации о полиморфизме генов *GH*, *CAST*, *GDF9* у овец отечественных пород. Поэтому весьма актуальным является наличие сведений о полиморфизме рассмотренных генов и их ассоциаций с признаками продуктивности овец породы манычский меринос.

Степень разработанности темы исследования. В целях повышения экономической эффективности отрасли овцеводства возрастает необходимость внедрения современных технологий для увеличения производительности и улучшения качества продукции. Современные методы, основанные на использовании ДНК-технологий, позволяют ученым повысить точность и эффективность традиционной селекции путем применения молекулярных маркеров. В настоящее время акцентируется внимание на генетическом улучшении экономически важных признаков у овец. Основной акцент устремлен к селекции, направленной на улучшение показателей мясной продуктивности (L. Zhang et al., 2013, А.И. Суров, Л.Н. Скорых и др., 2022, Т.Е. Денискова, О.А. Кошкина и др., 2024). В овцеводстве, предлагаемые сведения об основных генах или локусах, оказывающих влияние на особенности роста и продуктивные параметры овец, имеют определенные ограничения. При этом необходимо принять во внимание тот факт, что не все гены располагают полезной информацией в пользу целенаправленного маркерного отбора по продуктивным показателям. Поэтому особое внимание следует акцентировать на информации по накоплению и расширению знаний о генетической структуре овец отечественных пород для дальнейшего выявления уникальных участков генома и значимых для селекции маркеров, ответственных за формирование хозяйственно ценных признаков (М.И. Selionova et al., 2020, Т.Е. Денискова и др., 2023, Т.Е. Денискова, А.В. Доцев и др., 2023). Выявлена взаимосвязь полиморфизма гена *GH* с признаками мясной продуктивности у овец отечественных пород сальская (Ю.А. Колосов, 2017), советский меринос (Н.С. Сафонова и др., 2022), северокавказская мясо-шёрстная (Л.Н. Скорых и др., 2023). Для изучения полиморфизма гена *CAST* и его связи с характеристиками мясной продуктивности были проведены исследования на овцах эдильбаевской (Н.В. Широкова., И.Г. Казарова, 2020), волгоградской (Н.В. Широкова, 2020), ставропольской (Е.Д. Карпова, 2022) пород. Установлена взаимосвязь полиморфизма гена *CAST* и *GDF9* с показателями мясной продуктивности у овец российской селекции – алтайская горная порода (М. I. Selionova et al., 2020). Однако значительные успехи в этом направлении достигнуты у зарубежных исследователей в области овцеводства, чему посвящено большое количество научных работ. Полученные экспериментальные данные на животных свидетельствуют о том, что выявлена связь между локусами гена *GH* и массой тела, а также длиной хвоста у овец

авасси (M. Bayraktar et al., 2022). Ученые из Саудовской Аравии, Ирана изучали нуклеотидные последовательности гена соматотропина у Харри, Белуджийских овец, определяющие взаимосвязь выявленных полиморфизмов на прирост живой массы (T.S. Abdelmoneim et al., 2017, M.V. Valeh et al., 2009). Получены экспериментальные данные о влиянии полиморфных вариантов гена *CAST* на мясную продуктивность у карнобатских мериносов, иль-де-франс (I. Dimitrova et al., 2017, M. Vozhilova-Sakova et al., 2017).

Помимо накопленных результатов исследований еще недостаточно сведений о наличии ассоциации генотипов однонуклеотидных полиморфизмов в рассмотренных генах с показателями роста и развития молодняка овец, биохимическими параметрами, количественно-качественными признаками мясной и шерстной продуктивности. Исследования, направленные на получение сведений о полиморфизме генов и их ассоциаций с хозяйственно значимыми признаками продуктивности, позволят выявлять высокопродуктивных животных и будут способствовать разработке селекционных программ по совершенствованию овец породы маньчский меринос на основе генетических маркеров.

Объект и предмет исследования. Объектом диссертационного исследования являлись овцы породы маньчский меринос, образцы их ДНК, выделенные из цельной крови. Предметом исследований выступали полиморфизмы с.255G>A в гене *GH*, с.767+200G>A в гене *CAST*, и с.397G>A в гене *GDF9* и их ассоциации с количественно-качественными характеристиками мясной и шерстной продуктивности исследуемой популяции овец.

Цель и задачи исследований. Основная цель заключалась в установлении полиморфизма генов *GH*, *CAST*, *GDF9* и его ассоциации с показателями продуктивности овец породы маньчский меринос.

Для достижения указанной цели поставлены следующие задачи:

- изучить частоту аллельных вариантов и генотипов полиморфизмов с.255G>A в гене *GH*, с.767+200G>A в гене *CAST*, и с.397G>A в гене *GDF9* у овец породы маньчский меринос;
- выявить взаимосвязь показателей роста у молодняка овец с разными генотипами рассматриваемых полиморфизмов в генах *GH*, *CAST* и *GDF9*;
- проанализировать наличие ассоциации генотипов изучаемых полиморфизмов в генах *GH*, *CAST* с количественными и качественными характеристиками мясной продуктивности баранчиков породы маньчский меринос;
- определить ассоциации генотипов по однонуклеотидному полиморфизму с.255G>A гена *GH* с показателями шерстной продуктивности ярок исследуемой популяции;
- изучить биохимические параметры крови ярок с учетом генотипов рассматриваемых полиморфизмов генов *GH*, *CAST* и *GDF9*;
- дать экономическую оценку эффективности выращивания ярок породы маньчский меринос разных генотипов.

Научная новизна работы. Впервые определены аллельные варианты генов *GH*, *CAST* и *GDF9* в популяции овец породы маньчский меринос,

разводимой на территории Ставропольского края. Идентификация обнаруженных однонуклеотидных полиморфизмов, отвечающих за мясную продуктивность, и выравнивание на референсный геном было осуществлено в международной базе данных NCBI Genome. Для описания однонуклеотидных замен использовали номенклатуру HGVS, что позволило впервые выявить точечные мутации с.255G>A, с.767+200G>A и с.397G>A в структуре генома овец породы маньчский меринос. Впервые применен комплексный подход к изучению генетических ассоциаций с биохимическими параметрами и продуктивными характеристиками овец исследуемой популяции. Представлена генетическая структура овец породы маньчский меринос по генам *GH*, *CAST* и *GDF9*. Впервые проведен анализ ассоциаций генотипов исследуемых полиморфизмов генов *GH*, *CAST* и *GDF9* с признаками мясной и шерстной продуктивности у овец породы маньчский меринос. Выявлены генотипы рассмотренных полиморфизмов в генах *GH*, *CAST* и *GDF9* с последующим генетическим обоснованием перспективности селекции для дальнейшей оценки овец с высоким генетическим потенциалом продуктивности. Новизна исследований подтверждена патентом на изобретение «Способ оценки генетического потенциала овец породы маньчский меринос на основе молекулярно-генетических маркеров» (RU № 2776044).

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные результаты исследований являются практической основой для дальнейшего развития и внедрения маркер-ассоциированной селекции по генам гормона роста, кальпастина и дифференциального фактора роста в отечественное овцеводство. Исследование связи полиморфизма генов с хозяйственно ценными признаками имеет высокую практическую роль, базирующуюся на решении ряда прикладных задач селекции. В процессе исследования получены новые данные о полиморфизме генов *GH*, *CAST* и *GDF9* и связи их аллельных вариантов с фенотипическими признаками. Наличие информации об ассоциациях генотипов рассмотренных полиморфизмов генов *GH*, *CAST* и *GDF9* с селекционно-значимыми признаками овец, предоставит возможность выявлять носителей генетических маркеров мясной и шерстной продуктивности, что позволит проводить отбор животных с высоким генетическим потенциалом продуктивности для дальнейшего использования в селекции.

Результаты исследований дополняют и расширяют теоретическую базу знаний о генетических факторах, ассоциированных с продуктивностью овец, и свидетельствуют о целесообразности их использования в качестве ДНК-маркеров в селекционной работе с овцами породы маньчский меринос. Полученные данные могут быть использованы в последующих научных исследованиях, нацеленных на повышение эффективности селекционно-племенной работы в овцеводстве, а также в учебном процессе в качестве лекционного материала по генетике, селекции и разведению овец в высших учебных заведениях при подготовке специалистов зооветеринарного и биологического профиля.

Методология и методика исследования. При проведении исследований были использованы научные работы из области зоотехнии и молекулярной биологии как отечественных, так и зарубежных ученых. Весь процесс исследований включал в себя использование общих методов научного познания, таких как опыт, сопоставление и обобщение экспериментальных данных, а также специальные методы, такие как зоотехнические, молекулярно-генетические, биохимические и гистологические. Полученный материал был обработан с применением расчетно-статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

- гены *GH*, *CAST* и *GDF9*, контролирующие хозяйственно ценные признаки продуктивности у овец породы маньчский меринос, полиморфны;
- полиморфизмы с.255G>A в гене *GH*, с.767+200G>A в гене *CAST*, и с.397G>A в гене *GDF9* ассоциативны с количественными и качественными характеристиками мясной продуктивности в популяции овец породы маньчский меринос;
- ассоциации генотипов в однонуклеотидном полиморфизме с.255G>A гена *GH* с показателями шерстной продуктивности ярок исследуемой популяции установлены;
- совершенствование продуктивных качеств овец породы маньчский меринос на основе генотипирования увеличивает экономическую эффективность производства продукции овцеводства.

Степень достоверности и апробация результатов. Важным аспектом данных исследований явилось применение биометрических методов обработки экспериментальных данных. Это позволило оценить степень достоверности различий между животными разных генотипов, выделяя те, которые обладают потенциалом для дальнейшего разведения. Для этого использовалось специальное программное обеспечение, такое как Microsoft Excel и BioStat (США). Результаты проведенных исследований внедрены в производственную деятельность СПК колхоза-племзавода им. Ленина Апанасенковского района Ставропольского края и подтверждены актом о внедрении законченных научно-исследовательских разработок в сельскохозяйственное производство, а также используются в научно-исследовательской работе и в учебном процессе ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» в качестве дополнительного материала для самостоятельной работы студентов.

Работа выполнялась в соответствии с государственным планом НИР Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» согласно направлению фундаментальных и поисковых научных исследований 4.2.1. Зоотехния по теме «Разработать и усовершенствовать биотехнологические методы генетического контроля, воспроизводства и управления селекционным процессом при создании новых селекционных форм сельскохозяйственных животных» (№ госрегистрации FNMU-2022-0012). Кроме того, часть исследований выполнена при финансовой поддержке программы УМНИК договор № 16026ГУ/2020 от 24.12.2020 г. По условиям

договора проекта был получен патент на изобретение от 12.07.2022 г., государственный регистрационный номер 2776044. Результаты исследований и основные материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных отчетах отдела генетики и биотехнологии, заседаниях ученого совета ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» в 2021–2023 гг. (г. Ставрополь); на международных научно-практических конференциях «Биотехнология: взгляд в будущее» (г. Ставрополь, СтГМУ, 2022); «Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности» (г. Ставрополь, СтГАУ, 2022); всероссийской (национальной) научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в науке: управление качеством, метрологическое обеспечение, новые подходы и цифровизация производства в сфере АПК» (г. Саратов, Вавиловский университет, 2023).

Публикация результатов исследований. По основным результатам исследований, выполненных по теме диссертационной работы, опубликовано 8 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России: «Овцы, козы, шерстяное дело», «Животноводство и кормопроизводство», в том числе 2 статьи, входящие в RSCI: «Ветеринария и кормление», «Зоотехния». Новизна исследований подтверждена 1 патентом на изобретение.

Объем выполненной работы. Диссертационное исследование состоит из введения, обзора литературы, материала и методики исследований, результатов собственных исследований, заключения, включающего выводы и предложения производству, перспективы дальнейшей разработки темы, списка литературы. Материал изложен на 180 страницах машинописного текста, иллюстрирован 34 таблицами, 17 рисунками. Список использованной литературы включает 223 библиографических источника, в том числе 92 на иностранном языке.

Личный вклад соискателя. Научный материал, представленный в диссертации, отражает актуальное направление исследований, обоснованное и выбранное соискателем. В ходе работы автором при участии научного руководителя сформулирована цель и задачи исследований, разработана схема и методика исследований. Автором изучен широкий круг вопросов по рассматриваемой проблематике, а также осуществлен анализ научных трудов отечественных и зарубежных ученых, выполнен большой объем экспериментальной части научно-исследовательской работы, что позволило сформулировать объективные выводы и предложения производству. В диссертации автор осветил как теоретические, так и практические аспекты выбранной тематики исследования овцеводства. Хорошее владение методами научного анализа, знание теоретических основ исследования, проявившихся в способности к анализу литературных источников по изучаемому вопросу, склонность к систематизации и обобщению материалов на высоком научном уровне, интерпретация полученных результатов, позволили автору успешно завершить диссертационную работу и свидетельствует о личном его вкладе в зоотехническую науку в области овцеводства.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В обзоре литературы рассматриваются современные аспекты развития тонкорунного овцеводства в России, дана информация о методах молекулярной генетики, применяемых в животноводстве. В разделе изложены материалы научных трудов отечественных и зарубежных ученых об использовании молекулярно-генетических маркеров в селекции овец.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования выполнялись на базе СПК колхоза-племзавода им. Ленина Апанасенковского района Ставропольского края в период 2020–2023 гг. Исследования проводились согласно общей схеме, представленной на рисунке 1.



Рисунок 1 – Общая схема исследований

Объектом исследования являлся молодняк овец породы маньчский меринос численностью 211 голов (ярки: $n = 91$, баранчики: $n = 120$). Все животные содержались в оптимальных условиях, отвечающих зоотехническим нормам и зоогигиеническим требованиям.

Методики генотипирования и биохимических исследований. Молекулярно-генетические исследования выполнялись в лицензированной лаборатории иммуногенетики и ДНК-технологий ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ». Биологическим материалом для генотипирования являлись образцы крови, собранные из яремной вены ягнят в возрасте 2,5

месяца. Выделение ДНК из цельной крови осуществлялось с применением набора реагентов «DIAtomtm DNA Prep» (ООО «Изогенлаб», Россия). Амплификацию фрагментов генов *GH*, *GDF9*, *CAST* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при определенных режимах с использованием специфических праймеров. Детекцию результатов осуществляли с помощью системы гель-документации.

Образцы крови для биохимических исследований отбирали у ярок в 4- и 14-месячном возрасте в закрытые системы S-Monovette® (SARSTEDT) с ускорителем свертывания крови. Лабораторные исследования проведены на автоматическом биохимическом и иммуноферментном анализаторе Chem Well 2910 (США). Биохимические показатели крови: уровень общего белка, его фракционный состав; концентрация метаболитов белкового обмена (мочевина и креатинин); компоненты углеводно-липидного обмена (глюкоза, холестерин), активность трансаминаз изучались с помощью набора реагентов «Ольвекс» (Россия). Показатели естественной резистентности (БАСК, ЛАСК) определяли в соответствии с методическими рекомендациями СНИИЖК (2013).

Оценка генетической структуры исследуемой популяции овец. Генетико-статистический анализ проводился по формулам, изложенным в методике Л.В. Ольховской и др. (2007). Статистический анализ результатов исследований осуществляли в соответствии с методиками, предложенными Н.А. Плохинским (1970), Е.К. Меркурьевой (1970) с применением компьютерных программ BioStat, Microsoft Excel на основании вычисления средних величин и их ошибки, числовые показатели учитывали методом критерия Стьюдента.

Методы исследования продуктивных показателей. Динамику живой массы устанавливали по результатам индивидуального взвешивания молодняка овец в следующие возрастные периоды: при рождении, 2,5; 4; 6; 8; 14-месячном возрасте. Особенности телосложения оценивали путем измерения промеров в возрасте 4 месяцев и вычисления индексов телосложения. Мясную продуктивность устанавливали путем контрольного убоя животных в возрасте 8 месяцев, согласно методическим рекомендациям СНИИЖК (2009). Оценка морфологического состава мышечной ткани осуществляли путем проведения обвалки туш, с учетом сортовой принадлежности мяса в соответствии с действующим ГОСТ Р 52843-2007 «Овцы и козы для убоя. Баранина, ягнятина и козлятина в тушах» на основе выяснения соотношения мякоти к костям, расчетом коэффициента мясности. Гистологические исследования длиннейшей мышцы спины (*m. longissimus dorsi*) проводили согласно методическим указаниям ВНИИОК (2010). Шерстная продуктивность определялась по настригу шерсти индивидуально во время весенней стрижки овец; по отобраным образцам шерсти устанавливали выход чистой шерсти, определяли физико-технологические показатели: естественную длину – с точностью до 0,5 см, тонины шерсти (бок, ляжка) – лабораторно на ланаметре, прочность – лабораторно на динамометре, уравниность – по лабораторным данным ее тонины в соответствии с методикой ВНИИОК (1991). Экспертно-

зоотехническая оценка рун проводилась согласно методическим указаниям ВНИИОК (1991) и технологическому регламенту ВНИИОК (2019).

Экономическую эффективность выращивания молодняка овец разных генотипов рассчитывали по следующим критериями: живая масса, затраты на содержание животных, прибыль в денежном выражении, уровень рентабельности.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Полиморфизм генов соматотропина (*GH*), кальпастина (*CAST*), дифференциального фактора роста (*GDF9*) у овец породы маньчжский меринос

В ходе проведенного исследования областей генов *GH*, *CAST*, *GDF9*, выравниванием на референсную последовательность (с помощью геномного браузера NCBI) выявлены 3 однонуклеотидные замены, одна из которых расположена в интроне и две – в кодирующей области экзонов (таблица 1).

Таблица 1 – Идентификация выявленных однонуклеотидных полиморфизмов в генах *GH*, *CAST*, *GDF9*

Ген	Наименование SNP по номенклатуре HGVS	Идентификатор	Позиция (Oar_rambouillet_v1.0)	Аминокислотная замена
<i>GH</i>	c.255G>A	rs397514071	14849876 (3 экзон)	–
<i>CAST</i>	c.767+200G>A	rs422618244	102036502 (12-13 интрон)	–
<i>GDF9</i>	c.397G>A	rs410123449	46547268 (1 экзон)	p.Arg87His.

В результате проведенных молекулярно-генетических исследований выявлено, что полиморфизм генов *GH*, *CAST*, *GDF9* представлен двумя аллелями А и В; М и N; А и G соответственно (таблицы 2, 3). Следующий этап исследований включал анализ распределения частот генотипов однонуклеотидных полиморфизмов в генах *GH*, *GDF9*, *CAST* среди животных исследуемой популяции овец. В группе ярок наибольшую частоту встречаемости по гену *GH* имел гомозиготный АА генотип (59,4 %), особи с гетерозиготным АВ генотипом распределились в средних значениях частот встречаемости (30,7 %), тогда как наименьшую частоту встречаемости имел ВВ вариант – 9,9 %. Обнаруженная закономерность распределения частот генотипов по гену *GH* наблюдалась и среди группы баранчиков и выразилась в следующем: АА – 61,6; АВ – 29,2; ВВ – 9,2 %. По гену *CAST* преобладающим был гомозиготный генотип ММ (78,1 %), низкая встречаемость характерна для ярок генотипа NN – 6,5 %. Среди баранчиков большую частоту встречаемости

также имел гомозиготный вариант ММ – 71,7 %, реже встречающийся MN вариант – 22,5 %, крайне редко NN – 5,8 %. Для группы ярок по гену *GDF9* доминирующим оказался генотип GG – 79,1%, меньшую частоту встречаемости имел гетерозиготный AG генотип – 17,6 %, тогда как крайне редко встречался AA генотип (3,3 %). Для баранчиков частота встречаемости генотипов гена *GDF9* распределилась аналогичным образом: GG – 80,8; AG – 12,5; AA – 6,7 %.

Таблица 2 – Частота встречаемости аллелей и генотипов генов *GH*, *GDF9*, *CAST* у ярок породы манычский меринос (n = 91)

Генотип				Аллель	
Частота встречаемости, %	<i>GH</i> ^{AA}	<i>GH</i> ^{AB}	<i>GH</i> ^{BB}	A	B
	59,4	30,7	9,9	0,75	0,25
Количество животных, n	54	28	9		
Частота встречаемости, %	<i>CAST</i> ^{MM}	<i>CAST</i> ^{MN}	<i>CAST</i> ^{NN}	M	N
	78,1	15,4	6,5	0,86	0,14
Количество животных, n	71	14	6		
Частота встречаемости, %	<i>GDF9</i> ^{AA}	<i>GDF9</i> ^{AG}	<i>GDF9</i> ^{GG}	A	G
	3,3	17,6	79,1	0,12	0,88
Количество животных, n	3	16	72		

Таблица 3 – Частота встречаемости аллелей и генотипов генов *GH*, *GDF9*, *CAST* у баранчиков породы манычский меринос (n = 120)

Генотип				Аллель	
Частота встречаемости, %	<i>GH</i> ^{AA}	<i>GH</i> ^{AB}	<i>GH</i> ^{BB}	A	B
	61,6	29,2	9,2	0,76	0,24
Количество животных, n	74	35	11		
Частота встречаемости, %	<i>CAST</i> ^{MM}	<i>CAST</i> ^{MN}	<i>CAST</i> ^{NN}	M	N
	71,7	22,5	5,8	0,8	0,2
Количество животных, n	86	27	7		
Частота встречаемости, %	<i>GDF9</i> ^{AA}	<i>GDF9</i> ^{AG}	<i>GDF9</i> ^{GG}	A	G
	6,7	12,5	80,8	0,1	0,9
Количество животных, n	8	15	97		

3.1.1. Генетическая структура исследуемой популяции овец

Проведен генетико-статистический анализ данных по генам *GH*, *CAST* и *GDF9* у овец изучаемой породы. Величина наблюдаемой гетерозиготности (Hobs) по локусам генов *GH*, *CAST* и *GDF9* составила 0,35; 0,19 и 0,15 соответственно (таблица 4). Показатели ожидаемой гетерозиготности (Hex), обладающей меньшей чувствительностью к размеру выборки по изучаемым локусам, соответствовали следующим значениям: 0,65; 0,81 и 0,85, что свидетельствует о дефиците гетерозигот в исследуемой популяции. Степень гомозиготности (Ca) по генам *GH*, *CAST* и *GDF9* распределилась в диапазоне 64,6...77,4 %. Наиболее высокий показатель уровня полиморфности Na выявлен по локусу гена *GH* (1,5), среднее его значение по локусам генов *CAST*

и *GDF9* составило 1,37 и 1,29. По степени генетической изменчивости (V) наблюдается следующая картина: более высоким показателем оказался по локусу гена *GH* – 39,3 %, против 30 и 25 % – по локусам генов *CAST* и *GDF9*. Тест гетерозиготности (ТГ) показал, что животные анализируемой популяции отличаются недостатком гетерозигот как по гену *GH* ($-0,4\Phi < T$), так и по генам *CAST* и *GDF9* ($-0,62\Phi < T$; $-0,7\Phi < T$). Генетико-статистическим анализом установлено разное селекционное значение маркеров, что отражено в мере информационного полиморфизма (PIC) для генов *GH* (0,35), *CAST* (0,27) и *GDF9* (0,23).

Таблица 4 – Показатели генетической структуры исследуемой популяции овец

Показатель	Ген		
	<i>GH</i>	<i>CAST</i>	<i>GDF9</i>
Количество гомозигот	148	170	180
Количество гетерозигот	63	41	31
Наблюдаемая (observed) гетерозиготность (Hobs)	0,35	0,19	0,15
Ожидаемая (expected) гетерозиготность (Hex)	0,65	0,81	0,85
Индекс фиксации (F_{is})	+0,46	+0,77	+0,82
Степень гомозиготности (C_a), %	64,6	73,1	77,4
Уровень полиморфности (N_a)	1,5	1,37	1,29
Степень генетической изменчивости (V), %	39,3	30,0	25,0
Тест гетерозиготности (ТГ)	$-0,4\Phi < T$	$-0,62\Phi < T$	$-0,7\Phi < T$
Мера информационного полиморфизма (PIC)	0,35	0,27	0,23

Таким образом, анализ генетической структуры исследуемой популяции овец породы маньчжский меринос по генам *GH*, *CAST* и *GDF9* свидетельствует о значительном дефиците гетерозигот.

3.2. Ассоциация полиморфизма в генах *GH*, *CAST* и *GDF9* с показателями роста овец породы маньчжский меринос

3.2.1. Динамика живой массы молодняка овец исследуемой популяции

Выявлено наличие ассоциации генотипов однонуклеотидных полиморфизмов в генах *GH*, *CAST*, *GDF9* с интенсивностью роста овец (рисунки 2–4). Наибольшей живой массой характеризовались ярки с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , превосходящие особей с генотипом GH^{AA} в возрасте 4 месяцев на 7,6 ($p < 0,05$) и 5,0 %; 6 месяцев – на 11,4 и 6,8 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$); 8 месяцев – на 9,7 ($p < 0,01$) и 6,0 %; 14 месяцев – на 7,9 ($p < 0,01$) и 5,0 %. Наличие у овец полиморфных вариантов гена *CAST* выявило преимущество ярков – носителей генотипа $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ над аналогами $CAST^{MM}$ по живой массе: в возрасте 4 месяцев – на 9,8 ($p < 0,01$) и 4,5 %; 6 месяцев – 15,5 ($p < 0,001$) и 11,2 %, 8 месяцев – 15,3 и 9,9 %; 14 месяцев – на 13,9 и 8,2 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$).

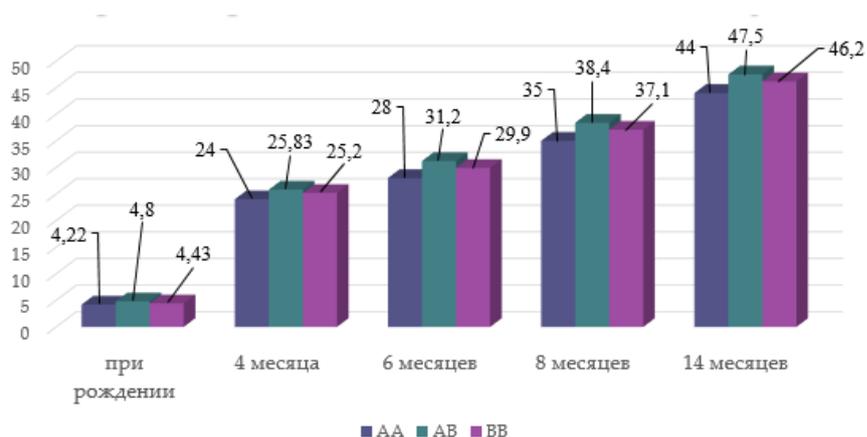


Рисунок 2 – Динамика живой массы ярок с различными генотипами по гену *GH*, кг

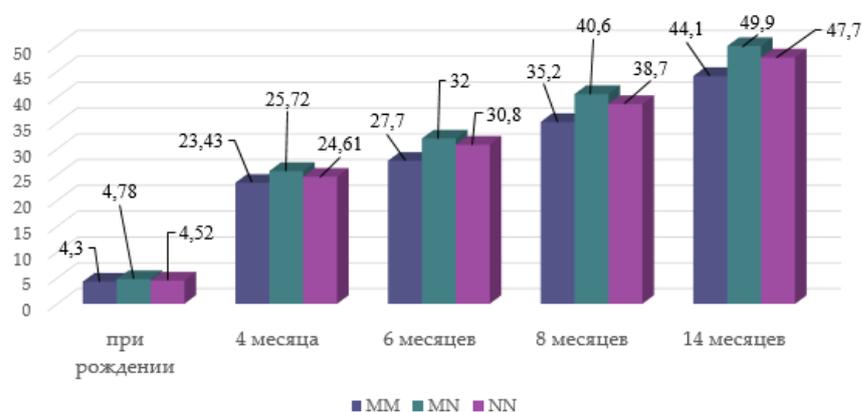


Рисунок 3 – Динамика живой массы ярок с различными генотипами по гену *CAST*, кг

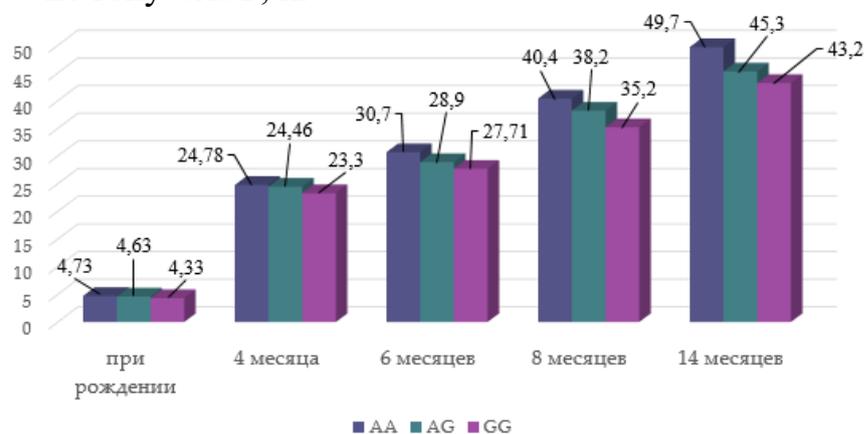


Рисунок 4 – Динамика живой массы ярок с различными генотипами по гену *GDF9*, кг

Результатами динамики массы тела у исследуемых ярок в зависимости от генотипов гена *GDF9* установлено, что бóльшая живая масса отмечена у особей с генотипами *GDF9*^{AA} и *GDF9*^{AG}, превосходство над овцами генотипа *GDF9*^{GG} составило при рождении 9,2 и 6,9 %; 4 месяца – 6,4 и 5,0 %; 6 месяцев – 10,8 и 4,3 %; 8 месяцев – 14,7 и 8,5 %, 14 месяцев – 15,1 (p<0,001) и 4,8 %. Среди баранчиков с учетом сочетаний генотипов генов *GH*, *CAST* и *GDF9* наблюдается аналогичная картина, то есть группа особей с генотипами *GH*^{AB},

GH^{BB} , $CAST^{MN}$, $CAST^{NN}$, GDF^{AA} , GDF^{AG} характеризовалась лучшими показателями по живой массе. Выявленная закономерность преимущества животных изученных генотипов генов GH , $CAST$, $GDF9$ проявилась и по величине среднесуточного прироста.

Таким образом, проведенные исследования позволили выявить достоверные ассоциации генотипов однонуклеотидных полиморфизмов в генах GH , $CAST$, $GDF9$ с признаками роста в популяции овец породы манычский меринос.

3.2.2. Экстерьерные особенности молодняка овец исследуемой популяции

Для характеристики параметров телосложения овец в зависимости от полиморфных вариантов генов GH , $CAST$ и $GDF9$ проводили измерение отдельных статей тела в возрасте 4 месяцев. Установлены наиболее значимые различия по грудным промерам, свидетельствующие о преимуществе ярок – носителей генотипов GH^{AB} и GH^{BB} по сравнению с аналогами генотипа GH^{AA} : по глубине груди – на 5,1 ($p < 0,05$) и 3,9 %, ее ширине – на 10,4 и 7,8 % ($p < 0,001$; $p < 0,05$), обхвату – на 5,1 ($p < 0,001$) и 3,2 %. Сопоставление промеров у исследуемых животных выявило преимущество ярок – носителей $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ генотипов по сравнению с овцами генотипа $CAST^{MM}$ по глубине груди на 5,8 ($p < 0,01$) и 3,1 %, ширине – на 14,4 и 8,6 % ($p < 0,001$), обхвату – 4,5 и 3,0%, обхвату пясти на 6,3 и 3,8 %. Полученные данные также свидетельствуют о превосходстве животных – носителей генотипов GDF^{AA} и GDF^{AG} по сравнению с ярками генотипа GDF^{GG} по грудным промерам (глубине груди – на 4,3 и 2,3 % , ее обхвату – на 3,4 и 3,1 %, ширине – на 6,0 и 13,6 % ($p < 0,01$)). Среди баранчиков в зависимости от генотипов генов GH , $CAST$ и $GDF9$ выявленные различия по рассмотренным промерам сохраняются.

Полученные результаты позволили выявить ассоциации генотипов полиморфизмов с.255G>A в гене GH , с.767+200G>A в гене $CAST$, с.397G>A в гене $GDF9$ с экстерьерными особенностями молодняка овец породы манычский меринос. Выявлено, что особи с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$, GDF^{AG} и GDF^{GG} отличались лучшим соотношением статей тела, характеризующих их как животных с хорошо выраженными мясными формами.

3.3. Ассоциация полиморфизма в генах GH и $CAST$ с количественными и качественными признаками мясной продуктивности баранчиков породы манычский меринос

3.3.1. Убойные качества, морфологический и сортовой состав мышечной ткани

По результатам контрольного убоя баранчиков выявлено преимущество особей, несущих в гомозиготном и гетерозиготном состояниях аллель В в гене GH , над животными генотипа GH^{AA} по живой массе перед убоем (10,2 и 7,3 %,

$p < 0,05$), убойной массе (15,7 и 9,0 %, $p < 0,01$), массе парной туши (15,8 и 9,1 %, $p < 0,05$) (рисунок 5). Для животных с наличием в геноме аллеля N гена *CAST* были характерны лучшие показатели мясной продуктивности: живая масса перед убоем (7,5 и 5,1 %, $p < 0,05$), масса парной туши (10,7 и 5,5 %, $p < 0,05$), убойная масса (10,5 и 5,5 %, $p < 0,05$), (рисунок 6).

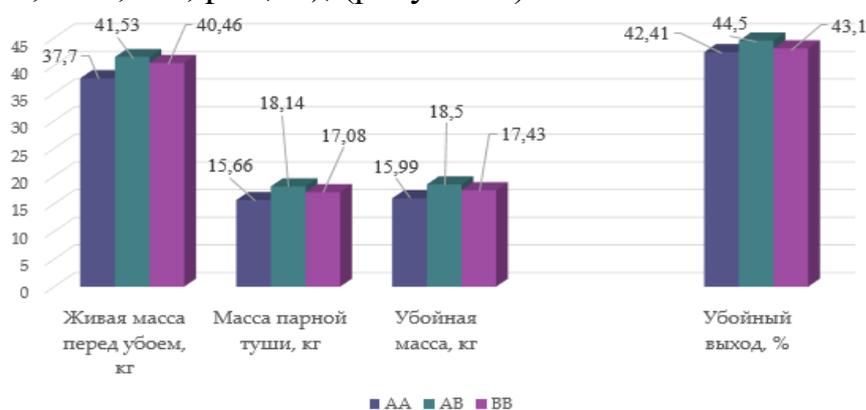


Рисунок 5 – Сравнительная характеристика убойных показателей баранчиков с различными генотипами гена *GH*

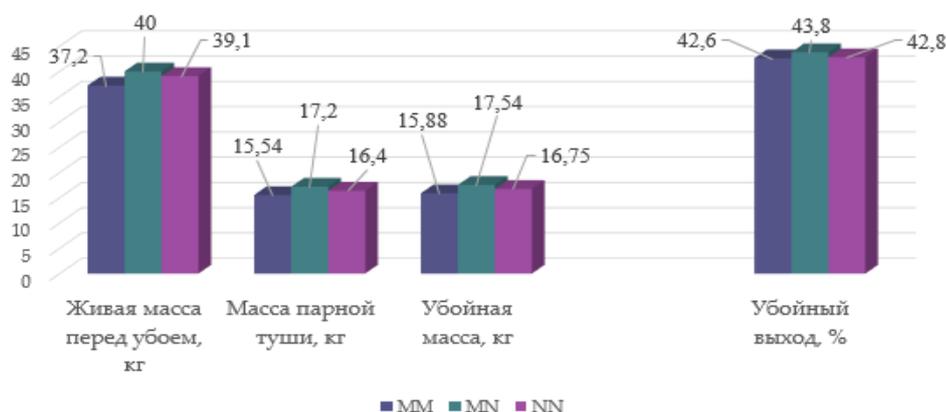


Рисунок 6 – Сравнительная характеристика убойных показателей баранчиков с различными генотипами гена *CAST*

Морфологический состав полутуш показал, что баранчики GH^{AB} и GH^{BB} генотипов отличались бóльшим содержанием мышечной ткани на 18,8 и 10,8 % ($p < 0,05$), чем особи GH^{AA} генотипа. Кроме того, особи, несущие аллель B в гене *GH*, отличались более высоким коэффициентом мясности – на 11,1 и 6,8 % ($p < 0,01$) в сравнении с баранчиками, не имеющими этот аллель. Полутуши, полученные от животных, имеющих генотип $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$, характеризовались бóльшим количеством мякоти на 13,3 и 7,0 %, коэффициентом мясности на 10,1 и 5,6 % ($p < 0,001$, $p < 0,05$) по сравнению с аналогами $CAST^{MM}$.

3.3.2. Степень развития внутренних органов и микроструктурный анализ мышечной ткани

При изучении интерьерных параметров в зависимости от полиморфных вариантов генов *GH* и *CAST* лучшей степенью развития внутренних органов

характеризовались животные с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$. Результаты гистологических исследований (рисунок 7, таблица 5) свидетельствуют, что мышечная ткань, у особей, несущих в гомозиготном и гетерозиготном состоянии аллель В гена GH , характеризовалась наибольшим количеством мышечных волокон на 5,9 и 5,6 % ($p < 0,001$), меньшим – на 6,3 и 4,6 % ($p < 0,001$) их диаметром, меньшим содержанием соединительной ткани – на 0,8 и 0,67 абс. % ($p < 0,001$), но высоким коэффициентом «мраморности» – на 9,5 и 8,9 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$) в отличие от животных, не имеющих этот аллель. Выявлено, что для мышечной ткани животных с наличием в геноме аллеля N гена $CAST$ было характерно большее количество мышечных волокон на 3,7 и 4,0 %, меньший диаметр волокна – на 6,7 и 4,6 %, и количество соединительной ткани – на 0,46 и 0,33 абс. %.

Таблица 5 – Микроструктурный анализ длиннейшей мышцы спины баранчиков с различными генотипами генов GH и $CAST$

Генотип	Количество мышечных волокон, шт.	Диаметр мышечного волокна, мкм	Общая оценка «мраморности», балл	Содержание соединительной ткани, %
<i>GH</i>				
GH^{AA}	363,15±1,06	29,56±0,37***	31,72±0,42	8,80±0,04***
GH^{AB}	384,66±0,52***	27,70±0,21	34,72±0,13***	8,0±0,01
GH^{BB}	383,48±0,83***	28,20±0,05	34,56±0,22	8,13±0,13
<i>CAST</i>				
$CAST^{MM}$	371,49±7,72	30,10±1,27	31,46±0,23	8,70±0,15
$CAST^{MN}$	385,12±12,11	28,08±0,93	33,84±0,69***	8,24±0,24
$CAST^{NN}$	386,50±0,43	28,70±0,29	33,32±0,21**	8,37±0,03

Примечание: ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

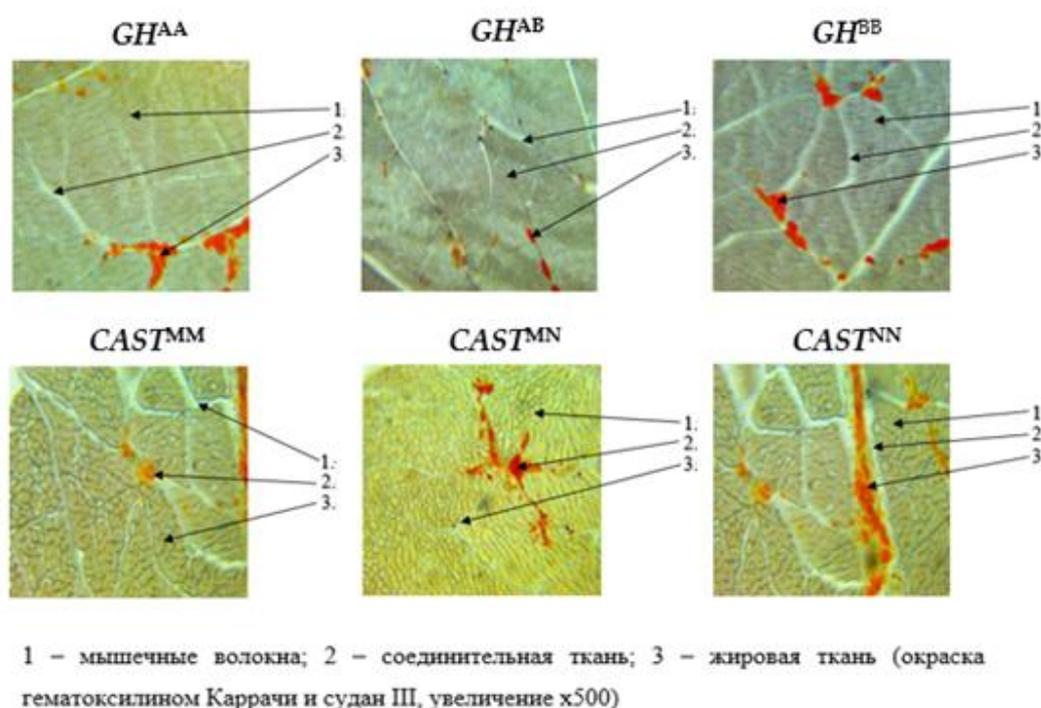


Рисунок 7 – Поперечные срезы длиннейшей мышцы спины баранчиков с различными генотипами генов GH и $CAST$

3.4. Показатели естественной резистентности ярок с различными генотипами по генам *GH*, *CAST*, *GDF9*

Рассматривая гуморальные факторы защиты исследуемого поголовья в зависимости от генотипов гена *GH*, выявлено превосходство животных с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} по уровню БАСК и ЛАСК в возрасте 4 месяца на 3,9; 4,3 и 4,0; 3,1 абс. % ($p < 0,01$; $p < 0,001$), в 14 месяцев – 4,9; 4,6 и 4,8; 2,4 абс. % ($p < 0,001$), по сравнению с аналогами GH^{AA} . Оценка защитного потенциала овец с учетом сочетаний генотипов гена *CAST* в возрасте 4 месяцев позволила установить преимущество животных с генотипами $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ над особями с генотипом $CAST^{MM}$ по уровню БАСК на 4,4 и 2,6 абс. % ($p < 0,05$), ЛАСК – на 3,9 и 2,8 абс. % ($p < 0,01$). В возрасте 14 месяцев у исследуемых животных в зависимости от генотипов гена *CAST* существенной разницы в концентрации изученных параметров естественной резистентности не обнаружено. Показатель БАСК и ЛАСК у особей, $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ был выше: в 4 месяца на 2,0; 1,7 и 1,6; 1,7 абс. %, в 14 месяцев – на 2,0; 1,7 и 2,4; 1,4 абс. % ($p < 0,05$) в сравнении с ярками генотипа $GDF9^{GG}$.

3.5. Биохимические показатели крови ярок с различными генотипами по генам *GH*, *CAST*, *GDF9*

Более высокий уровень общего белка наблюдался в крови ярок генотипов GH^{AB} и GH^{BB} , чем с вариантом GH^{AA} , в 4 месяца на 5,2 и 9,4 %; в 14 месяцев – на 5,6 и 5,3 % ($p < 0,05$). Содержание белка в возрасте 14 месяцев у особей с генотипами $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ оказалось выше на 4,7 и 3,6 %, чем у овец с генотипом $CAST^{MM}$. Особи с аллелем А гена *GDF9* отличались более высоким уровнем сывороточного белка в 14-месячном возрасте на 6,8 и 5,5 % ($p < 0,05$) по сравнению с ярками, не имеющими этот аллель. Уровень альбуминов был выше у носительниц GH^{AB} и GH^{BB} генотипов по сравнению со сверстницами генотипа GH^{AA} в 4 месяца на 5,7 и 5,1 %, в 14 месяцев – на 6,0 и 6,6 %. Аналогичная закономерность выявлена по степени увеличения концентрации глобулинов у особей генотипов GH^{AB} и GH^{BB} . Достоверные изменения были характерны для γ -глобулиновой фракции в сыворотке крови ярок генотипов GH^{AB} и GH^{BB} по сравнению с особями генотипа GH^{AA} в возрасте 4 месяца на 7,5 и 5,5 %, 14 месяцев – на 8,2 и 7,1 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$). У особей с генотипами $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ в возрасте 14 месяцев наблюдалась большее содержание альбуминов на 7,5 и 4,3 %, чем у овец с генотипом $CAST^{MM}$. Однако в изученные возрастные периоды у исследуемых животных с учетом сочетаний генотипов гена *CAST* существенной разницы в концентрации глобулинов не обнаружено. Особи с аллелем А гена *GDF9* отличались более высоким уровнем альбуминов и глобулинов в 14-месячном возрасте. Выявлено, что у овец генотипов GH^{AB} и GH^{BB} оказалась низкая концентрация мочевины и креатинина в возрасте 4 месяца на 7,6 и 9,2 %, 5,0 и 7,8 %; в 14 месяцев – на 6,3 и 7,1 % ($p < 0,05$), 5,5 и 6,2 % ($p < 0,05$), чем у особей генотипа GH^{AA} . Особи с генотипами $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ отличались низкой концентрацией изученных метаболитов по сравнению с генотипом $CAST^{MM}$ в возрасте 4 месяца (7,5 и 8,3 %, 7,6 и 5,4 %).

Для особей генотипов $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ была характерна низкая концентрация мочевины как в возрасте 4 месяца – на 8,8 и 4,5 %, так и в 14 месяцев – на 9,5 и 6,0 % по сравнению с аналогами $GDF9^{GG}$. Активность изучаемых ферментов (АСТ и АЛТ) в крови ярков генотипов GH^{AB} и GH^{BB} превышала показатели сверстниц генотипа GH^{AA} в возрасте 4 месяца на 6,6; 5,9 и 6,6; 6,2 %; 14 месяцев – на 7,5; 5,1 и 7,0; 5,6 % соответственно. Наименьшая концентрация глюкозы отмечена в крови животных – носителей генотипов GH^{AB} и GH^{BB} по сравнению с аналогами GH^{AA} , составившая в возрасте 4 месяца 9,1 и 5,9 % ($p < 0,001$); 14 месяцев – 8,8 и 6,9 % ($p < 0,001$). Выявленная закономерность прослеживалась и при анализе данных об уровне глюкозы в изученные возрастные периоды у овец с разными генотипами гена $CAST$, свидетельствующая о том, что особи, имеющие генотипы $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$, отличались низким ее содержанием. Низкое содержание холестерина отмечено в крови особей генотипов GH^{AB} и GH^{BB} по сравнению с аналогами GH^{AA} , составившее в возрасте 4 месяца 17,6 и 11,1 % ($p < 0,001$); в 14 месяцев – 11,1 и 10,5 % ($p < 0,001$). Наибольшее его содержание имели особи с генотипом $CAST^{MM}$ как в возрасте 4 месяца – на 6,1 и 11,1 %, так и в 14 месяцев – на 8,3 и 5,6 % ($p < 0,05$) по сравнению с особями генотипов $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$.

3.6. Ассоциация полиморфизма в гене GH с количественными и качественными показателями шерстной продуктивности ярков породы манычский меринос

Установлено наличие ассоциации генотипов полиморфизма с.255G>A в гене GH с количественно-качественными характеристиками шерстной продуктивности ярков породы манычский меринос. Выявлено преимущество носительниц GH^{AA} варианта над сверстницами генотипов GH^{AB} и GH^{BB} по настригу невыттой шерсти на 6,4 и 10,7 % ($p < 0,001$), чистой – на 8,2 и 13,5 %, проценту ее выхода – на 1,04 и 1,54 абс. % ($p < 0,001$). Наличие в геноме овец аллеля В гена GH ассоциировано с меньшим диаметром шерстного волокна (5,3 и 7,1 %, $p < 0,05$), в сравнении с ярками, не имеющими этот аллель. Лучшим ростом шерсти в длину характеризовались особи GH^{AA} варианта на 3,3 и 6,0 % по сравнению с животными генотипов GH^{AB} и GH^{BB} .

3.7. Экономическая оценка результатов исследований

Реализационная стоимость племенного молодняка рассчитывалась исходя из фактических реализационных рыночных цен, сложившихся на момент проведения исследований. Затраты на выращивание 1 головы до 14-месячного возраста с учетом генотипирования были одинаковыми и составили 6940,2 рублей. Расчет экономической эффективности показал, что больше реализовано продукции (8113 и 7891 рублей) от ярок с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , это выше на 8,0 и 5,0 % и позволило обеспечить наибольший уровень рентабельности – на 8,6 и 5,4 %, в отличие от аналогов GH^{AA} . Аналогичная ситуация при выращивании ярок наблюдалась у животных – носителей $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ вариантов, от которых был получен больший выход продукции на 13,2 и 8,2 %,

соответственно более высокий уровень рентабельности – на 14,3 и 8,9 %. Выявленная закономерность была характерна и для ярок с генотипами $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ по сравнению с животными генотипа $GDF9^{GG}$, сводящаяся к повышению выхода продукции на 15,0 и 4,9 %, увеличению уровня рентабельности на 16,0 и 5,2 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований получены сведения о генетической структуре и ассоциации генотипов полиморфизмов с.255G>A в гене GH , с.767+200G>A в гене $CAST$, и с.397G>A в гене $GDF9$ с признаками продуктивности овец породы маньчский меринос, разводимых в Ставропольском крае. На основании проведенных исследований сделаны следующие выводы:

1. По результатам исследования образцов ДНК овец породы маньчский меринос идентифицировали миссенс-мутацию, расположенную в кодирующей части экзона III гена GH (с.255G>A), миссенс-мутацию, расположенную в кодирующей части экзона I гена $GDF9$ (с.397G>A), а также замену в некодирующей части (12-13 интрон) гена $CAST$ (с.767+200G>A).

2. Проведенные исследования позволили установить разнообразие аллельных вариантов рассматриваемых генов. Полиморфизм с.255G>A в гене GH , с.767+200G>A в гене $CAST$, и с.397G>A в гене $GDF9$ в исследуемой популяции овец породы маньчский меринос представлен двумя аллелями с разной частотой встречаемости. Определены различия в распределении частоты встречаемости гомозиготных и гетерозиготных генотипов в изученных полиморфных вариантах генов. Установлено, что среди ярок и баранчиков наибольшая частота встречаемости характерна для гомозиготных вариантов GH^{AA} (59,4 и 61,6 %), $CAST^{MM}$ (78,1 и 71,7 %), $GDF9^{GG}$ (79,1 и 80,8 %).

3. Выявлено наличие ассоциации генотипов однонуклеотидных полиморфизмов в генах GH , $CAST$, $GDF9$ с интенсивностью роста овец породы маньчский меринос. Наибольшей живой массой характеризовались ярки с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , превосходящие особей с генотипом GH^{AA} в возрасте 2,5 месяца на 11,5 ($p<0,05$) и 7,7 %; 4 месяца – на 7,6 ($p<0,05$) и 5,0 %; 6 месяцев – на 11,4 и 6,8 % ($p<0,001$; $p<0,01$); 8 месяцев – на 9,7 ($p<0,01$) и 6,0 %; 14 месяцев – на 7,9 ($p<0,01$) и 5,0 %. Наличие у овец полиморфных вариантов гена $CAST$ выявило преимущество ярок-носителей генотипа $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ над аналогами $CAST^{MM}$ по живой массе в возрасте 2,5 месяца на 10,6 и 9,3 %; 4 месяца – на 9,8 ($p<0,01$) и 4,5 %; 6 месяцев – 15,5 ($p<0,001$) и 11,2 %, 8 месяцев – 15,3 и 9,9 %; 14 месяцев – 13,9 и 8,2 % ($p<0,001$; $p<0,01$). Результатами динамики массы тела у исследуемых ярок в зависимости от генотипов гена $GDF9$ установлено, что большая живая масса отмечена у особей с генотипами $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ над овцами генотипа $GDF9^{GG}$, составившая при рождении 9,2 и 6,9 %; в 2,5 месяца – 9,9 и 4,9 %; 4 месяца – 6,4 и 5,0 %; 6 месяцев – 10,8 и 4,3 %; 8 месяцев – 14,7 и 8,5 %, 14 месяцев – 15,1 ($p<0,001$) и 4,8 %.

Установлено, что среди баранчиков с учётом сочетаний генотипов генов GH , $CAST$ и $GDF9$ обнаружена аналогичная картина, то есть группа особей с

генотипами GH^{AB} , GH^{BB} , $CAST^{MN}$, $CAST^{NN}$, $GDF9^{AA}$, $GDF9^{AG}$, характеризовалась лучшими показателями по живой массе.

4. При рассмотрении количественных и качественных показателей мясной продуктивности у баранчиков с учетом полиморфности гена GH установлено, что особи с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} превосходили животных с генотипом GH^{AA} по предубойной живой массе на 10,2 и 7,3 % ($p < 0,05$), массе парной туши – на 15,8 и 9,1 % ($p < 0,05$), убойной массе – на 15,7 и 9,0 % ($p < 0,01$). Животные, несущие аллель В в гене GH , характеризовались большим содержанием мышечной ткани на 18,8 и 10,8 % ($p < 0,05$), более высоким коэффициентом мясности на 11,1 и 6,8 % ($p < 0,01$) в сравнении с овцами, не имеющими этот аллель. Наличие в геноме овец аллеля N гена $CAST$ ассоциировано с высокой живой массой перед убоем на 7,5 и 5,1 % ($p < 0,05$), массой парной туши – на 10,7 и 5,5 % ($p < 0,05$), убойной массой – на 10,5 и 5,5 % ($p < 0,05$), коэффициентом мясности – 10,1 и 5,6 % ($p < 0,001$, $p < 0,05$), в сравнении с особями, несущими аллель M в гомозиготном состоянии.

5. Гистологические исследования мышечной ткани баранчиков выявили, что мышечное волокно, полученное от носителей аллеля В гена GH ассоциировано с большим количеством мышечных волокон (5,9 и 5,6 %, $p < 0,001$), меньшим их диаметром (6,3 и 4,6 %, $p < 0,001$), содержанием соединительной ткани (0,8 и 0,67 абс. %, $p < 0,001$) в отличие от животных, не имеющих этот аллель. Кроме того, носители генотипов GH^{AB} и GH^{BB} характеризовались наибольшей площадью «мышечного глазка» на 19,8 и 16,9 % в отличие от аналогов GH^{AA} . Наличие в геноме овец аллеля N гена $CAST$ ассоциировано с наибольшим количеством мышечных волокон на 3,7 и 4,0 %, с меньшим диаметром волокна – на 6,7 и 4,6 %. Особи с генотипами $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ отличались большей площадью среза длиннейшей мышцы на 19,1 и 21,7 %, чем баранчики генотипа $CAST^{MM}$.

6. Выявлено, что различия в рассматриваемых метаболитах белкового, углеводно-липидного обмена у овец в исследуемых полиморфизмах генов GH , $CAST$, $GDF9$ носили разнородный характер. Установлено, что для ярок GH^{AB} и GH^{BB} генотипов во все изученные периоды наблюдений (4 и 14 месяцев) был характерен высокий уровень сывороточного белка в среднем на 5,2 и 9,4 % ($p < 0,05$), концентрация альбуминов – на 5,1 и 6,6 %, глобулинов – на 4,2 и 5,2%, γ -глобулиновой фракции – на 5,5 и 8,2 % ($p < 0,001$; $p < 0,01$), но низкое содержание мочевины – на 6,3 и 9,2 % ($p < 0,05$), креатинина – на 5,0 и 7,8 % ($p < 0,05$), чем у особей генотипа GH^{AA} . Среди генотипов гена $CAST$ установлены различия для особей $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$ генотипа в сравнении с генотипом $CAST^{MM}$ только лишь в возрасте 14 месяцев по содержанию общего белка на 4,7 и 3,6 %; уровню альбуминов – на 7,5 и 4,3 %. Особи с аллелем А гена $GDF9$ в 14-месячном возрасте отличались более высоким уровнем сывороточного белка на 6,8 и 5,5 % ($p < 0,05$), содержанием альбуминов – на 6,7 и 4,0 %, глобулинов – на 6,8 и 6,7 % ($p < 0,01$) в отличие от ярок не имеющих этот аллель. При этом установлено, что особи генотипов $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ превосходили ярок с генотипом $GDF9^{GG}$ по уровню γ -глобулиновой фракции в 4 месяца на 5,2 и 4,7%, в 14 месяцев на 8,8 и 9,6 % ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

7. Установлено наличие ассоциации генотипов полиморфизма с.255G>A в гене *GH* с количественно-качественными характеристиками шерстной продуктивности ярок породы маньчский меринос. Выявлено преимущество носительниц GH^{AA} варианта над сверстницами GH^{AB} и GH^{BB} генотипов по настигу невытой шерсти на 6,4 и 10,7 % ($p<0,001$), чистой – на 8,2 и 13,5 %, проценту ее выхода – на 1,04 и 1,54 абс. % ($p<0,001$). Наличие в геноме овец аллеля В гена *GH* ассоциировано с меньшим диаметром шерстного волокна (5,3 и 7,1 %, $p<0,05$), в сравнении с ярками, не имеющими этот аллель.

8. Расчет экономической эффективности выращивания молодняка овец породы маньчский меринос определил, что от ярок с генотипами GH^{AB} и GH^{BB} , $CAST^{MN}$ и $CAST^{NN}$, $GDF9^{AA}$ и $GDF9^{AG}$ получено больше продукции на 4,9...15,0 %, что способствовало увеличению уровня рентабельности – на 5,2...16,0 %.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Для совершенствования продуктивных качеств овец породы маньчский меринос, ускорения селекционного процесса целесообразно: проводить отбор наиболее ценных для селекции животных с желательными аллелями по полиморфизмам с.255G>A в гене *GH*, с.767+200G>A в гене *CAST*, с.397G>A в гене *GDF9*; применять разработанный и запатентованный способ оценки генетического потенциала овец данной породы на основе молекулярно-генетических маркеров (RU № 2776044).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Поскольку возрастает интерес к поиску генов-маркеров, отвечающих за хозяйственно-ценные характеристики у овец, в этой связи гены соматотропин, кальпастан и дифференциальный фактор роста перспективны для дальнейшего изучения у разных пород. Кроме того, необходимо разводить животных с высокими показателями мясной продуктивности и, в то же время, по возможности не утратить шерстные качества, что будет способствовать дальнейшему поиску генов, ассоциированных с шерстной продуктивностью овец. Наличие информации об ассоциации полиморфизма генов *GH*, *CAST* и *GDF9* с хозяйственно-ценными признаками продуктивности будут способствовать разработке селекционных программ по совершенствованию овец породы маньчский меринос.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

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

1. Скорых, Л. Н. Аллельные и генотипические варианты полиморфизма генов *GH*, *GDF9* у овец породы маньчский меринос / Л. Н. Скорых, А. В. Суховеева, Е. С. Суржикова // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2022. – № 2. – С. 22-25.

2. Исследование полиморфизма генов соматотропина, кальпастина, дифференциального фактора роста у овец породы маньчский меринос / А. И. Суров, Л. Н. Скорых, **А. В. Суховеева**, Е. С. Суржикова // Зоотехния. – 2022. – №4. – С. 17-20.

3. Полиморфизмы генов *GH* и *GDF9*, ассоциированные с показателями роста у овец породы маньчский меринос / Л. Н. Скорых, **А. В. Суховеева**, А. В. Скокова [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2023. – № 5. – С. 73-77.

4. Ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов в генах *GH*, *CAST* с убойными качествами у овец породы маньчский меринос / Л. Н. Скорых, **А. В. Суховеева**, А. В. Скокова, С. С. Бобрышов // Животноводство и кормопроизводство. – 2023. – Т. 106, № 4. – С. 57-67.

Патенты

5. Патент № 2776044 С1 Российская Федерация, МПК А01К 67/02. Способ оценки генетического потенциала овец породы маньчский меринос на основе молекулярно-генетических маркеров: № 2021134831 : заявл. 29.11.2021: опубл. 12.07.2022 / Л. Н. Скорых, А. И. Суров, **А. В. Суховеева** [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр».

Статьи, опубликованные в других изданиях

6. **Суховеева, А. В.** Полиморфизм генов гормона роста и дифференциального фактора роста у ярок породы маньчский меринос / А. В. Суховеева, Л. Н. Скорых // Инновационные технологии в сельском хозяйстве, ветеринарии и пищевой промышленности : сборник научных статей по материалам 87-й международной научно-практической конференции «Аграрная наука – Северо-Кавказскому федеральному округу», Ставрополь, 20 мая 2022 года / ФГБОУ ВО «СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ». – Ставрополь: Ставропольский гос. аграрный ун-т., 2022. – С. 96-101.

7. **Суховеева, А. В.** Генетическая структура овец породы маньчский меринос по гену кальпастина / А. В. Суховеева // Биотехнология: взгляд в будущее : Материалы VIII международной научно-практической конференции, Ставрополь, 20 мая 2022 года. – Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2022. – С. 124-127.

8. **Суховеева, А. В.** Связь полиморфизма гена кальпастина с показателями роста у ярок породы маньчский меринос / А. В. Суховеева // Инновационные технологии в науке: управление качеством, метрологическое обеспечение, новые подходы и цифровизация производства в сфере АПК : Сборник научных материалов I Всероссийской (национальной) научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к Всемирному дню метрологии, Саратов, 28 апреля 2023 года. – Саратов: Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, 2023. – С. 670-675.

Подп. в печать 16.07.2024 г. Бумага офсетная. Формат 60/84 1/16.
Заказ № 19. Печ. лист 1,0. Тираж 100 экз.

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