

На правах рукописи

Яцык Олеся Андреевна

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

06.02.07 – разведение, селекция и генетика
сельскохозяйственных животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Ставрополь – 2019

Работа выполнена в ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный аграрный университет»

- Научный руководитель:** **Криворучко Александр Юрьевич,**
доктор биологических наук
- Официальные оппоненты:** **Косовский Глеб Юрьевич,**
доктор биологических наук, профессор
РАН, ФГБНУ «Научно-исследователь-
ский институт пушного звероводства
и кролиководства им. В. А. Афанасьева»,
врио директора
- Денискова Татьяна Евгеньевна,**
кандидат биологических наук,
ФГБНУ «Федеральный научный центр
животноводства – ВИЖ им. акад.
Л. К. Эрнста», старший научный
сотрудник лаборатории молекулярных
основ селекции
- Ведущая организация:** **ФГБОУ ВО «Российский государст-
венный аграрный университет –
МСХА имени К. А. Тимирязева»**

Защита диссертации состоится 22 марта 2019 г. в 12.00 часов на заседа-
нии диссертационного совета Д 999.210.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь,
пер. Зоотехнический, 12, тел/факс: 8(8652)71-60-57.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сай-
те ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»
<http://www.stgau.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г. и разме-
щен на сайтах: ВАК Минобразования и науки РФ: <http://vak.ed.gov.ru>
«___» _____ 2018 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»:
<http://www.stgau.ru> «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Пономарева Мария Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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

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

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

Выявление генетических маркеров, определяющих аллели гена миостатина, ассоциированные с уровнем мясной продуктивности, является актуальной на-

учной задачей, имеющей большое прикладное значение для развития российского овцеводства (Селионова М. И., Айбазов М. М., Мамонтова Т. В., 2015; Дейкин А. В. и др., 2015).

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

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

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

Изучение структуры гена миостатина у овец российских пород ранее не выполнялось, в то время как за рубежом этому вопросу посвящено большое количество научных работ. Установлены нуклеотидные последовательности гена миостатина у овец норвежских пород (Boman I. A. et al., 2009), пород из Англии и Австралии (Kijas J. W. et al., 2007), Новой Зеландии (Han J., Forrest R. H., Hickford J. G. H., 2013) и Индии (Pothuraju M. et al., 2015). Выявлена связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец пород тексель (Boman I. A. et al., 2010; Donaldson C. L. et al., 2014; Laville E. et al., 2004), белый суффолк (Kijas J. W. et al., 2007), новозеландский ромни (Wang J. et al., 2015), китайский мясной меринос (Gan S. Q. et al., 2008) и ряда других (Zhou H., Hickford J. G. H., Fang Q., 2008; Farhadian M., Hashemi A., 2016; Sahu A. R. et al., 2017).

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

Задачи исследования:

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

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

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

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость. Проведенное исследование имеет большое теоретическое и практическое значение, поскольку является базой для дальнейшего развития и внедрения маркер-ориентированной селекции по гену миостатина в российское овцеводство. Использование выявленных аллелей в качестве генетических маркеров позволит проводить оценку и прогнозирование продуктивных качеств овец российских мериносовых пород сразу после их рождения, что значительно увеличит эффективность селекционной работы племенных хозяйств.

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

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

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

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Полиморфизм гена миостатина у овец пород джалгинский меринос, маньчский меринос и советский меринос.

2. Связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности у овец пород джалгинский меринос, маньчский меринос и советский меринос.

3. Маркерные аллели-кандидаты гена миостатина для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец пород джалгинский меринос, маньчжский меринос и советский меринос.

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

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

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

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

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано девять научных статей, из которых две в рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ журналах («Вестник АПК Ставрополя», «Аграрный вестник Верхневолжья»). Научная работа опубликована в журнале, входящем в международные базы цитирования Web of Science и Scopus («Small Ruminant Research»). Результаты работы использованы при составлении рекомендаций для зооветеринарных специалистов («Научно обоснованные рекомендации по использованию молекулярно-

генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных», «Научно обоснованные рекомендации по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности»).

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

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В обзоре литературы рассматриваются вопросы использования генетических маркеров продуктивности в маркер-ориентированной селекции сельскохозяйственных животных. Обобщена информация о функциях и полиморфизме гена миостатина у сельскохозяйственных животных. Собраны данные о показателях мясной продуктивности овец российских меринсовых пород.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы исследования

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

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

Всего в исследованиях участвовали 45 баранчиков в возрасте 1 года:

1) манычский меринос – ММ (колхоз-племзавод «Россия» Апанасенковского района) – 15 голов;

2) джалгинский меринос – ДжМ (СПК «Племзавод Вторая пятилетка» Ипатовского района) – 15 голов;

3) советский меринос – СМ (СПК колхоз-племзавод им. Ленина Арзгирского района) – 15 голов.

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

С целью выявления мутаций в гене миостатина проводили целевое обогащение и последующее секвенирование исследуемых фрагментов ДНК. Для обогащения целевых регионов использовали технологию NimbleGen. Зонды для целевых регионов были разработаны в сотрудничестве с фирмой Roche NimbleGen. Библиотеки фрагментов ДНК исследуемых животных, подготовленные в соответствии с протоколом Rapid Library Preparation Method Manual, подвергали процедуре обогащения

с использованием зондов NimbleGen SeqCap EZ Developer Libraries в соответствии с протоколом производителя. Процедуру моноклональной амплификации готовых обогащенных целевых регионов ДНК проводили по стандартному протоколу emPCR Amplification Method Manual, Lib-L. Секвенирование осуществляли с использованием геномного секвенатора GS Junior. Полученные в результате секвенирования фрагменты картировали на референсный геном *Ovis aries* сборки *oviAri3* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, дата обращения 17.03.2016) с помощью программного обеспечения GS Reference Mapper v2.9 (Roche NimbleGen, США).

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

Мясную продуктивность овец оценивали согласно «Методике оценки мясной продуктивности овец», разработанной ГНУ СНИИЖК Россельхозакадемии (2009).

Расчет индекса генетического сходства между породами выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) по формуле Nei (1978) (Nei M., 1978), матрицу расчётов при этом составляли по методике Л. Н. Чижовой (2003). Дендрограмму генетических дистанций строили методом средневзвешенной парно-групповой кластеризации (Машуров М. А., 1987; Машуров М. А., Черкащенко В. И., 1987). Определение статистической значимости различий выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) с использованием t-теста Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$. Программный анализ последовательностей ДНК для предсказания кодируемых аминокислотных последовательностей проводили с использованием программного обеспечения Unipro UGENE 1.15.1 (Unipro, Россия).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях как самостоятельно, так и в соавторстве, содержащие уточненные, расширенные и новые сведения.

3.1. Полиморфизм гена миостатина у овец мериносовых пород

3.1.1. Однонуклеотидные замены в гене миостатина у овец мериносовых пород

Секвенирование гена MSTN и его фланкирующих областей позволило выявить в структуре гена мериносовых овец, выведенных на территории Ставропольского края, 30 однонуклеотидных замен (Таблица 1).

Три мутации обнаружены нами впервые: с.748-229G>A, с.940G>T и с.*16C>A. Информация об этих заменах не внесена в базу данных dbSNP NCBI.

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

Таблица 1 – Однонуклеотидные замены в гене MSTN у исследуемых пород

№ п/п	Полиморфизм	Регион	Порода		
			ДжМ	ММ	СМ
1	с.-1866С>Т	5'-фланкирующая область	+	+	+
2	с.-1499G>A			+	+
3	с.-1404A>Т		+	+	+
4	с.-1401G>A		+	+	+
5	с.-1213С>Т		+	+	+
6	с.-1128Т>С		+	+	+
7	с.-958Т>С		+	+	+
8	с.-783G>A		+	+	+
9	с.-40С>A		+	+	+
10	с.101A>G	Экзон 1	+		+
11	с.373+18G>Т	Интрон 1	+	+	+
12	с.373+241Т>С		+	+	+
13	с.373+243G>A		+	+	+
14	с.373+249Т>С			+	+
15	с.373+259G>Т		+	+	+
16	с.373+323С>Т			+	+
17	с.373+563G>A		+	+	+
18	с.373+913A>G			+	
19	с.374-645A>G			+	+
20	с.747+164A>G	Интрон 2	+	+	+
21	с.747+309Т>A		+	+	+
22	с.748-810С>Т		+	+	+
23	с.748-475A>С		+	+	+
24	с.748-468С>Т			+	+
25	с.748-229G>A		+		
26	с.748-54С>Т			+	+
27	с.940G>Т	Экзон 3			+
28	с.*16С>A	3'-фланкирующая область			+
29	с.*709A>С			+	
30	с.*1232A>G		+	+	+

Примечание: серым цветом выделены замены, обнаруженные у трех изучаемых пород.

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

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

3.1.2. Структурные особенности гена миостатина у овец породы джалгинский меринос

У овец породы ДжМ выявлено 20 однонуклеотидных замен. Преобладающий процент точечных мутаций приходится на транзиции и составляет 70 %, чаще меняются пиримидиновые основания. Обнаруженные SNP преимущественно располагаются в некодирующих областях. В 5'-фланкирующей области гена миостатина выявлено 8 SNP, в 3'-фланкирующей – одна замена. В области интронов 1 и 2 выявлено равное количество однонуклеотидных замен – по 5 SNP в каждом. Одна точечная мутация выявлена в области первого экзона.

В ходе анализа полиморфизма гена MSTN, основываясь на количестве обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположении в гене, у овец породы ДжМ условно было выделено 8 основных генотипов, обозначенных буквами А – Н (Таблица 2).

Таблица 2 – Варианты генотипов у овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN

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

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

3.1.3. Структурные особенности гена миостатина у овец породы маньчжский меринос

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

В ходе анализа полиморфизма гена MSTN, учитывая количество обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположение в гене, у овец породы ММ условно было выделено 6 основных генотипов, обозначенных буквами А – F (Таблица 3).

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

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

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

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

3.1.4. Структурные особенности гена миостатина у овец породы советский меринос

У овец породы СМ в области гена MSTN обнаружено 27 однонуклеотидных замен. Преобладающий процент точечных мутаций приходится на транзиции и составляет 70 %. Большинство из обнаруженных SNP у овец породы СМ расположено в некодирующих участках. В 5'-фланкирующей области гена выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 8 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP. Две из обнаруженных замен расположены в экзонах и ведут к изменению структуры кодируемого пептида.

Анализ полиморфизма гена MSTN у овец породы СМ позволил, основываясь на количестве обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположении в гене, условно выделить 7 основных генотипов, обозначенных буквами А – G (Таблица 4).

Таблица 4 – Варианты генотипов гена MSTN у овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN

№ п/п	Область	Полиморфизм	A	B		C			D	E	F	G
				1	2	1	2	3				
1	5'-фланкирующая область	c.-1866C>T										
2		c.-1499G>A										
3		c.-1404A>T										
4		c.-1401G>A										
5		c.-1213C>T										
6		c.-1128T>C										
7		c.-958T>C										
8		c.-783G>A										
9		c.-40C>A										
10	Экзон 1	c.101A>G										
11	Интрон 1	c.373+18G>T										
12		c.373+241T>C										
13		c.373+243G>A										
14		c.373+249T>C										
15		c.373+259G>T										
16		c.373+323C>T										
17		c.373+563G>A										
18	c.374-645A>G											
19	Интрон 2	c.747+164A>G										
20		c.747+309T>A										
21		c.748-810C>T										
22	Интрон 2	c.748-475A>C										
23		c.748-468C>T										
24		c.748-54C>T										
25	Экзон 2	c.940G>T										
26	3'-фланкирующая область	c.*16C>A										
27		c.*1232A>G										

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

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

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

Среди представителей российских мериносовых пород выявлены бараны со структурой гена MSTN, идентичной последовательности гена, представленной в референсном геноме (сборка Oar_v3.1), собранном преимущественно по результатам секвенирования генома австралийских мериносов. Наименьшее количество животных с генотипом, идентичным референсному выявлено среди представительниц породы ДжМ – 13 %. У баранчиков пород ММ и СМ «австралийский» вариант гена обнаруживается на 14 % чаще.

На основании данных секвенирования определены частоты встречаемости мутантных аллелей у представителей пород ДжМ, ММ и СМ. Картина распределения однонуклеотидных замен во многом схожа у всех изучаемых пород.

В ходе анализа выявленных генотипов установлено, что в области гена MSTN у представителей всех изучаемых пород присутствует ряд замен, встречающихся только совместно. Обнаружено пять групп таких замен. Две из них выявлены в 5'-фланкирующей области гена, две – в области интронов, одна группа сочетает в себе замену, расположенную в 5'-фланкирующей области с заменой в интроне (Таблица 5).

Таблица 5 – Комплексы совместно встречающихся замен, общие для всех изучаемых пород

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

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

На основании результатов секвенирования, определения частот встречаемости мутантных аллелей и по совокупности выявленных замен в гене миостатина нами был произведен расчёт генетических дистанций и индексов генетического сходства между изучаемыми породами (Таблица 6). Наименьшее генетическое расстояние обнаружено между породами ДжМ и СМ. Порода ММ находится практически на равном удалении от пород СМ и ДжМ.

Высокий уровень гетерогенности по аллельным вариантам гена миостатина в каждой из изучаемых пород, вероятно, связан с тем, что ранее селекционная работа велась без применения методов геномного или маркер-ассоциированного отбора, без учета структуры гена.

Таблица 6 – Генетические дистанции (d) и индексы генетического сходства (r_a) между мериносовыми породами овец по гену MSTN

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

При дальнейшем изучении связи полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности целесообразно уделить особое внимание связи выявленных комплексов замен с продуктивными качествами овец. Так как при обнаружении такой связи в качестве маркера группы может выступить любая мутация из комплекса, выявление одной замены равносильно генотипированию по двум-трем точкам и более точно позволяет охарактеризовать исследуемый генотип.

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

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

С учетом объёма изучаемой выборки и частоты встречаемости мутантных аллелей в исследуемых участках гена для получения достоверных данных по связи полиморфизма гена миостатина с показателями продуктивности нами были отобраны замены, подходящие на роль генетических маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец (Таблица 7).

Таблица 7 – Предполагаемые маркеры мясной продуктивности овец

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

Примечание: серым цветом отмечены комплексы замен, отобранные для дальнейшего анализа связи с мясной продуктивностью.

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

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А, и баранчиков, гомозиготных по диким аллелям с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, достоверных различий по промерам статей тела и индексам телосложения не выявлено. Однако баранчики породы ДжМ, имеющие в генотипе мутантные аллели, достоверно уступают животным, гомозиготным по аллелям дикого типа по 20 убойным показателям, в том числе по показателям морфологического состава туши. Наиболее значимые достоверные различия отображены на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы джалгинский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

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

Сравнительная оценка промеров статей тела, индексов телосложения и убойных показателей баранчиков породы ДжМ с различными аллелями гена MSTN по заменам с.373+259G>Т, с.747+164А>G и с.*1232А>G позволила установить, что данные замены с уровнем мясной продуктивности не связаны.

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

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков породы ММ, гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1404А, с.373+243G, и сверстников, несущих мутантные аллели с.-1404Т, с.373+243А,

установлено, что животные достоверно различаются по промерам статей тела. Носители мутантных аллелей уступают животным с референсным генотипом по высоте в крестце на 3,60 %, по косой длине туловища – на 2,8 %. Глубина груди у носителей мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А меньше, чем у баранчиков, гомозиготных по аллелям с.-1404А и с.373+243G, – на 3,4 %, обхват груди – на 2,4 %. Также у носителей мутантных аллелей грудной индекс достоверно меньше на 5,9 %. По остальным прижизненным показателям достоверных различий не обнаружено.

Баранчики, несущие мутантные аллели с.-1404Т и с.373+243А, достоверно уступают сверстникам, гомозиготным по аллелям с.-1404А, с.373+243G, по 18 убойным показателям. Наиболее значимые достоверные различия отображены на Рисунке 2.

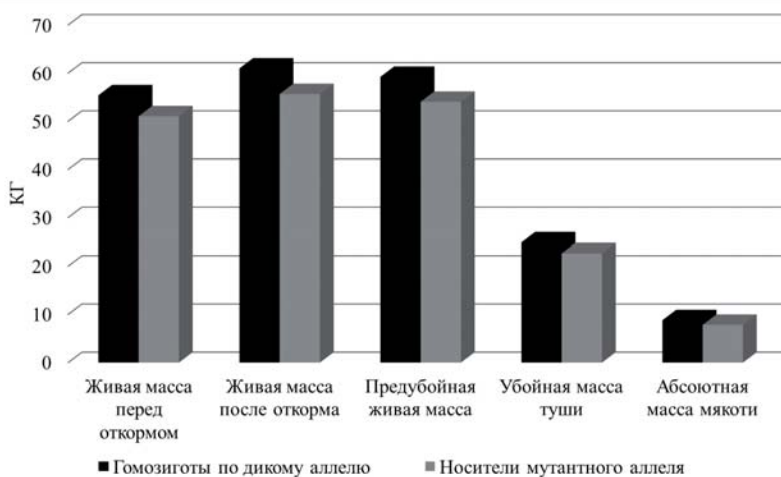


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы маньчжурский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1404А>Т, с.373+243G>А

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

При изучении прижизненных и убойных параметров мясной продуктивности баранчиков породы ММ с различными аллелями гена по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G; с.373+241Т>С, с.373+563G>А, с.748-475А>С; с.-1404А>Т, с.373+243G>А, с.-1401G>А, с.-1213С>Т установлено, что эти замены не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

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

В ходе сравнительного анализа показателей мясной продуктивности баранчиков породы СМ установлено, что по прижизненным показателям особи, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, достоверно не отличаются от особей, несущих мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А. Однако животные, несущие мутантные аллели с.-1128С, с.-958С, с.-40А, достоверно уступают сверстникам, несущим в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, по 19 убойным показателям мясной продуктивности. Наиболее значимые достоверные различия отображены на Рисунке 3.



Рисунок 3 – Сравнительная характеристика убойных показателей овец породы советский меринос с различными аллелями гена MSTN по заменам с.-1128Т>С, с.-958Т>С, с.-40С>А

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

Изучение связи замен с.-1404А>Т, с.373+243G>А, с.373+259G>Т, с.747+164А>G с показателями мясной продуктивности у овец породы СМ позволило выяснить, что данные замены с параметрами мясной продуктивности не ассоциированы.

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

Сравнительный анализ прижизненных и убойных показателей овец отечественных мериносовых пород с различными аллелями гена миостатина позволил выявить однонуклеотидные замены, связанные с параметрами мясной продуктивности.

Наиболее значимые достоверные различия между животными разных генотипов по показателям продуктивности отображены в Таблице 8.

Таблица 8 – Разница в показателях мясной продуктивности между мериносовыми овцами отечественных пород с различными генотипами по гену миостатина

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

Из таблицы видно, что наилучшими показателями мясной продуктивности в породах ДжМ и СМ обладают баранчики-годовички, несущие в гомозиготном состоянии аллели с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С. Среди баранчиков породы ММ наиболее высокие показатели мясной продуктивности имеют животные, в геноме которых в гомозиготном состоянии находятся аллели с.-1404А и с.373+243G. Таким образом, наилучшими показателями мясной продуктивности обладают животные, несущие в анализируемых позициях аллели дикого типа в гомозиготном состоянии. Для овец пород ДжМ и СМ нежелательными являются мутации с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А, для овец породы ММ – мутации с.-1404А>Т и с.373+243G>А.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Проведенный анализ аллельных вариантов гена и частоты встречаемости выявленных мутаций позволил установить, что у овец всех исследуемых пород наиболее распространенными являются расположенные в 5'-фланкирующей области однонуклеотидные замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А. Частота встречаемости мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С и с.-40А колеблется от 33 до 37%. По совокупности обнаруженных однонуклеотидных замен у овец породы маньчский меринос было выделено 6 основных генотипов, у овец пород джалгинский меринос и советский меринос выделено по 8 основных генотипов.

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

Выявлена связь полиморфизма гена миостатина с показателями мясной продуктивности. Установлено, что с показателями мясной продуктивности у овец породы маньчский меринос ассоциированы однонуклеотидные замены с.-1404А>Т и с.373+243G>А, у овец пород джалгинский меринос и советский меринос – замены с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А. На основании этого выявлены аллели гена миостатина, связанные с параметрами мясной продуктивности. Наличие в геноме баранчиков породы маньчский меринос мутантных аллелей с.-1404Т и с.373+243А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности. Присутствие в геноме баранчиков породы маньчский меринос в гомозиготном варианте аллелей дико-го типа с.-1404А и с.373+243G ассоциировано с высокими показателями мясной продуктивности. Наличие в геноме баранчиков пород джалгинский меринос и советский меринос мутантных аллелей с.-1128С, с.-958С, с.-40А ассоциировано с низким уровнем мясной продуктивности. Присутствие в геноме баранчиков пород джалгинский меринос и советский меринос в гомозиготном варианте аллелей

дикого типа с.-1128Т, с.-958Т и с.-40С ассоциировано с высокими показателями мясной продуктивности. Данные о связи с мясной продуктивностью рекомендуемого зарубежными учеными полиморфизма с.*1232А>G из-за низкой частоты встречаемости мутантного аллеля с.*1232G удалось получить только для представителей породы джалгинский меринос. Установлено, что у баранчиков этой породы замена с.*1232А>G с показателями мясной продуктивности не связана. Кроме этого, замена с.*1232G>А не может быть использована в качестве маркера мясной продуктивности в селекционной работе с овцами изучаемых пород, поскольку крайне высока частота встречаемости рекомендуемого аллеля А. У овец породы джалгинский меринос она составляет 80 %, у овец породы маньчжский меринос – 93 %, у овец породы советский меринос – 93 %.

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

ВЫВОДЫ

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

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

3. У овец породы советский меринос по результатам целевого секвенирования гена миостатина выявлено 27 однонуклеотидных замен. Большинство из обнаруженных SNP расположено в некодирующих участках. В 5'-фланкирующей области гена выявлено 9 SNP, в 3'-фланкирующей – 2 замены. В области первого интрона обнаружено 8 замен, во втором интроне выявлено 6 SNP. Две из обнаруженных замен расположены в экзонах и ведут к изменению структуры кодируемого пептида. Замены с.940G>Т и с.*16С>А обнаружены впервые и ранее описаны не были ни у одной из существующих пород овец. Новая нонсенс-мутация с.940G>Т превращает 314-й кодон, кодирующий глутаминовую кислоту, в стоп-кодон (GAA>TAA), в результате белковый продукт укорачивается на 62 аминокислоты.

4. Животные породы джалгинский меринос, имеющие желательный генотип (с.-1128ТТ, с.-958ТТ, с.-40СС), достоверно превосходят сверстников, несущих нежелательные мутации с.-1128Т>С, с.-958Т>С и с.-40С>А, по 20 убойным показателям, в том числе по показателям морфологического состава туши. Особи, гомозиготные по аллелям дикого типа с.-1128Т, с.-958Т, с.-40С, превосходят носителей мутаций по предубойной живой массе, убойной массе туши и абсолютной массе мякоти в туше на 12,1% ($p = 0,01$), 15,4 % ($p < 0,01$) и 20,6 % ($p = 0,04$) соответственно.

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

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

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

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

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

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

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

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Работы опубликованные в рецензируемых изданиях,
рекомендованных ВАК РФ*

1. Трухачев, В. И. Полиморфизм гена миостатина (MSTN) у овец породы советский меринос / В. И. Трухачев, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, **О. А. Яцык** // Вестник АПК Ставрополя. – 2016. – № 2(22). – С. 58–65.

2. **Яцык, О. А.** Полиморфизм гена миостатина (MSTN) у овец породы манчестерский меринос / О. А. Яцык, Е. Ю. Телегина // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2017. – № 3(20). – С. 47–53.

*Публикации в изданиях, включенных в библиографическую
и реферативную базу «Web of Science»*

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

Публикации в других изданиях

4. **Яцык, О. А.** Полиморфизм гена миостатина и его связь с показателями мясной продуктивности у овец породы джалгинский меринос / О. А. Яцык // Актуальные вопросы теории и практики в ветеринарии : сб. статей ; Ставропольский гос. аграрный ун-т. – Ставрополь, 2017. – С. 63–67.

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

6. **Яцык, О. А.** Сравнительная оценка показателей мясной продуктивности мериносовых овец российских пород / О. А. Яцык // Вестник Курганской ГСХА. – 2017. – № 3. – С. 58–60.

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

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

9. Телегина, Е. Ю. Сравнительная оценка морфометрических показателей овец ставропольской породы и породы маньчжский меринос / Е. Ю. Телегина, А. Ю. Криворучко, **О. А. Яцык** // Аграрный вестник Урала. – 2018. – № 02(169). – С. 40–45.

10. **Яцык, О. А.** Значение гена миостатина и гена миогенной дифференцировки -1 для роста и развития мышечной ткани у животных / О. А. Яцык, Е. Ю. Телегина, А. Ю. Криворучко // Новости науки в АПК. – 2018. – № 2(11). – Т. 1. – С. 536–540.

11. **Яцык, О. А.** Сравнение мясной продуктивности мериносовых овец / О. А. Яцык // Фермер. Черноземье. – 2018. – № 7(16). – С. 50–53.

Подписано в печать 10.01.2019. Формат 60x84 ¹/₁₆. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Гарнитура «Times». Усл. печ. л. 1,0. Тираж 120 экз.
Заказ № 503.

Отпечатано в типографии издательско-полиграфического комплекса
СтГАУ «АГРУС», г. Ставрополь, ул. Пушкина, 15