

<https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.236-250>

УДК 636.32/.38

Идентификация генов-кандидатов, связанных с ростом и развитием овец из кроссбредной популяции, с использованием полногеномного поиска ассоциаций

© 2024. Т. Е. Денискова✉, О. А. Кошкина, С. Н. Петров, А. А. Сермягин, Н. А. Зиновьева

ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, Московская область, Российская Федерация

В статье представлены результаты поиска полногеномных ассоциаций с фенотипическими показателями, характеризующими рост и развитие овец из кроссбредной популяции, полученной от скрещивания овец романовской породы и F1 гибридных баранов (романовская овца × катадин). База фенотипов включала десять промеров туловища (высота в холке, высота в крестце, высота спины, глубина груди, ширина груди за лопатками, ширина в маклоках, длина туловища, косая длина туловища, обхват груди, обхват пясти), зафиксированных в возрасте 6 дней, 3, 6 и 9 месяцев. Генотипирование овец проводили с помощью ДНК-чипов высокой плотности, содержащих около 600 000 SNP-маркеров. Полногеномные ассоциативные исследования (genome-wide association study, GWAS) выполнены путем регрессионного анализа в программе STATISTICA 10. Поиск генов-кандидатов, локализованных в области SNP, был осуществлен посредством Ensembl genome browser 110. Проведен анализ совпадений, идентифицированных SNP с известными локусами количественных признаков (QTL), включенными в базу данных Sheep Quantitative Trait Locus Database. Выявлены SNP, достоверно ассоциированные с изучаемыми фенотипическими показателями, расположенные внутри QTL, среди которых наиболее часто встречались категории «Масса туши», «Масса мышечной ткани в туше», «Живая масса» и «Масса костей». Установлено, что SNP, достоверно ассоциированные с экстерьерными показателями, были локализованы внутри или в непосредственной близости от 64 генов. Обнаружены потенциальные кандидаты, регулирующие рост мышечной (FOXO3, PRKAG3, MYOZ2 и ANKRD1) и хрящевой тканей (FGF12) и участвующие в критических для роста ягнят метаболических процессах (CLDN, ALB и MRC1). Наряду с известными у овец функциональными кандидатами (CAST и SCD5) выявлены гены, не описанные ранее у овец, но регулирующие процессы роста и развития у других видов сельскохозяйственных животных, в том числе гены RAB28, PRKAG3 и FOXO3. Идентифицированные SNP могут быть рекомендованы для включения в программы маркер-ориентированной селекции в овцеводстве.

Ключевые слова: SNP, GWAS, QTL, экстерьерные показатели, ресурсная популяция, ДНК-чипы**Благодарности:** работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект № 21-66-00007.

Для проведения исследований использовали оборудование ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста.

Авторы благодарят рецензентов за их вклад в экспертную оценку этой работы.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Для цитирования:** Денискова Т. Е., Кошкина О. А., Петров С. Н., Сермягин А. А., Зиновьева Н. А. Идентификация генов-кандидатов, связанных с ростом и развитием овец из кроссбредной популяции, с использованием полногеномного поиска ассоциаций. Аграрная наука Евро-Северо-Востока. 2024;25(2):236–250.DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.236-250>

Поступила: 05.02.2024

Принята к публикации: 15.03.2024

Опубликована онлайн: 24.04.2024

Identification of candidate genes associated with growth and development of sheep from a crossbred population using genome-wide association studies

© 2024. Tatiana E. Deniskova✉, Olga A. Koshkina, Sergey N. Petrov, Alexander A. Sermyagin, Natalia A. Zinovieva

Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, pos. Dubrovitsy, Moscow region, Russian Federation

The article presents the results of a search for genome-wide associations with phenotypic traits characterizing the growth and development of sheep from a crossbred population obtained from crossing Romanov sheep and F1 hybrid rams (Romanov sheep × Katahdin). The phenotype database included ten body measurements (withers height, sacral height, back

height, chest depth, chest width, ischial tuberosity width, body length, oblique body length, chest girth, pastern girth) recorded at the age of 6 days, 3, 6 and 9 months. Genotyping of sheep was carried out using high-density DNA chips containing about 600,000 SNP markers. Genome-wide association studies (GWAS) were performed using regression analysis in the STATISTICA 10 program. The search for candidate genes localized in the SNP region was performed using Ensembl genome browser 110. There was carried out an analysis of the matches of the identified SNPs with known quantitative trait loci (QTLs) described in the Sheep Quantitative Trait Locus Database. There were found SNPs that were significantly associated with the studied phenotypic traits overlapped with the QTLs, among which the most common categories were “Body weight (slaughter)”, “Muscle weight in carcass”, “Body weight (live)” and “Bone weight in carcass”. There has been established that SNPs significantly associated with exterior traits were localized within or in the immediate vicinity of 64 genes. There were found potential candidates regulating the growth of muscle (FOXO3, PRKAG3, MYOZ2, and ANKRD1) and cartilage tissues (FGF12) and involved in metabolic processes, which were critical for the growth of lambs (CLDN, ALB, and MRC1). Along with the known in sheep functional candidates (CAST and SCD5), there were identified genes that were not previously described in sheep, but regulated growth and development processes in other livestock species including genes RAB28, PRKAG3 and FOXO3. The identified SNPs can be recommended for inclusion in marker-guided selection programs in sheep breeding.

Keywords: SNP, GWAS, QTL, exterior traits, resource population, DNA chips

Acknowledgements: the study was supported by the Russian Science Foundation, Project No. 21-66-00007.

During the research, the equipment of the Center for Biological Resources and Bioengineering of Agricultural Animals (L. K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry).

The authors thank the reviewers for their contribution to the expert evaluation of this work.

Conflict of interest: the authors stated that there was no conflict of interest.

For citation: Deniskova T. E., Koshkina O. A., Petrov S. N., Sermyagin A. A., Zinovieva N. A. Identification of candidate genes associated with growth and development of sheep from a crossbred population using genome-wide association studies. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2024;25(2):236–250. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2024.25.2.236-250>

Received: 05.02.2024

Accepted for publication: 15.03.2024

Published online: 24.04.2024

В настоящее время овцеводство считается одной из перспективных отраслей животноводства, так как является важным резервом в обеспечении продовольственной безопасности государства и насыщения рынка качественным экологически чистым сырьем. Овца способна давать комплекс разнообразной продукции: шерсть, продукты диетического питания (молоко и мясо), сырье для медицинской и фармакологической промышленности [1].

Считается, что производство мяса овец не может конкурировать по объему и цене с производством мяса птицы и свинины, поэтому оно должно быть сфокусировано на качестве продукции [2]. Скорость роста и масса тела овец – это экономически важные признаки, которые влияют на направленный отбор в селекции [3], поэтому в последнее время все более актуальным вопросом в программах разведения овец становится улучшение качества этих показателей. В связи с этим поиск генетических механизмов, влияющих на формирование экономически значимых признаков в овцеводстве – это основная задача на сегодняшний день, вызывающая повышенный научный интерес [4, 5].

Для понимания генетических механизмов, формирующих эти признаки, важно точно определить фенотипы, которые описывают

качественные и количественные характеристики туши. Фенотипическая оценка качества мяса ограничена возможностью только пост-убойного измерения. Но при этом существует возможность неинвазивного и точного измерения характеристик туши у живых животных с использованием компьютерной томографии. Однако некоторые факторы, такие как высокая стоимость и ограниченная доступность, препятствуют ее массовому использованию [6]. Более распространенным методом для повышения эффективности отбора является использование маркер-ориентированной селекции (MAS). Выявление локусов количественных признаков (QTL), влияющих на хозяйственно важные признаки, и их дальнейшее использование в MAS повысит скорость генетического прогресса.

Анализ QTL позволяет идентифицировать участок хромосомы, связанный с вариацией интересующего признака, и выявить позиционные гены-кандидаты. В последнее время для различных видов сельскохозяйственных животных был проведен поиск локусов количественных признаков [4, 7, 8]. По сравнению с другими видами, в популяциях овец идентифицировано наименьшее количество QTL.

На сегодняшний день международная база данных локусов количественных признаков овец SheepQTLdb содержит информацию о 5110 QTL¹. Несмотря на многочисленные известные данные, работ по исследованию QTL роста и развития овец на различных стадиях роста на сегодняшний день не так много. Однако в последнее время ученые всего мира обращают все больше внимания на эту тематику.

В 2016 году О. Матика с соавт. (O. Matika et al.) на основе данных полногеномного ассоциативного исследования (genome-wide association study, GWAS) с использованием ДНК-чипа Illumina OvineSNP50 идентифицировали новый геномный регион на хромосоме 6 (OAR6), связанный с показателями качества мяса [9]. Выполненный GWAS-анализ полногеномных ассоциаций живой массы с применением ДНК-чипа высокой плотности Ovine Infinium® HD SNP BeadChip («Illumina, Inc.», США) позволил выявить 38 SNP, достоверно ассоциированных с живой массой на OAR1, OAR2, OAR3, OAR4, OAR6, OAR9, OAR10, OAR11, OAR13, OAR15 и OAR19 [4].

В 2023 году с использованием ДНК-чипа высокой плотности Affymetrix Ovis600K был проведен поиск локусов, связанных с массой тела при отъеме и в годовалом возрасте [10], в результате которого обнаружена новая область генома (OAR10: 76,04-77,23 Mb) с 22 значимыми SNP, были выявлены новые гены-кандидаты, связанные с массой тела овец: *HINT1*, *ASB11* и *GPR143*. В другом исследовании был выявлен значимый SNP в гене *NPPC* на OAR2, ассоциированный с массой тела при отъеме на 90-й день и с рождения до отъема [11]. Основываясь на результатах полногеномных ассоциативных исследований с использованием ДНК-чипа средней плотности Fine Wool Sheep 50K Panel (MolBreeding Biotech Ltd., Shijiazhuang, China), Ц. Ли с соавт. (C. Li et al.) идентифицировали гены-кандидаты *FAM184B*, *NCAPG*, *MACF1*, *ANKRD44*, *DCAF16*, *FUK*, *LCORL* и *SYN3*, влияющие на живую массу в 14-месячном возрасте [12].

В России также активно ведутся исследования по поиску генов-кандидатов с использованием ДНК-чипов высокой плотности. Например, в результате проведения GWAS были предложены 16 генов-кандидатов, ассоциированных с прижизненными показателями

мясной продуктивности овец северокавказской мясошерстной породы, в том числе *CILK1*, *GABRB2*, *SLC44A1*, *C12ORF45*, *SLC41A2*, *SH3KBP1*, *LRRIQ1*, *SWAP70*, *THBS1* и *FSIP* [13]. Т. Ю. Егорова и др. проводили поиск полногеномных ассоциаций с толщиной бедренной мышцы и толщиной мышечного глазка в популяции баранчиков породы джалгинский меринос. На основе проведенного исследования гены *TENT2*, *ST8SLA3*, *SLC12A1*, *THSD7B* и *PPM1A* были предложены в качестве кандидатов для первого фенотипического признака, а гены *MOSPD1* и *ERCC4* – для второго фенотипического признака [14]. Кроме того, предложена платформа GWAS-MAP|ovis для хранения, унификации и анализа ассоциаций между геномными вариантами и признаками мясной продуктивности овец [15].

На основании вышеизложенного, считаем целесообразным проводить дальнейший поиск QTL, ассоциированных с живой массой и ростовыми показателями овец.

Цель работы – поиск генов-кандидатов, ассоциированных с размерами туловища и энергией роста, с использованием ДНК-чипов высокой плотности путем проведения GWAS в кроссбредной популяции овец для последующего включения в маркер-ориентированную селекцию.

Научная новизна – на поголовье ресурсной популяции ФГБНУ ФИЦ ВИЖ имени Л. К. Эрнста проведены полногеномные ассоциативные исследования с использованием чипов высокой плотности Ovine Infinium® HD SNP BeadChip («Illumina, Inc.», США) и установлены достоверные ассоциации SNP с показателями, характеризующими рост и развитие гибридного молодняка овец из группы возвратных кроссов, полученных от скрещивания овцематок романовской породы и F1 гибридных баранов (романовская × катадин). Исходные родительские породы овец, используемые для создания кроссбредной популяции, были выбраны по признаку контрастности по размерам туловища и энергии роста: порода катадин (крупные быстрорастущие) и романовская порода (средние со средней энергией роста).

Полученные результаты могут быть использованы в программах отечественной селекции овец, способствующих повышению эффективности отрасли овцеводства.

¹База данных локусов количественных признаков овец SheepQTLdb. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index> (дата обращения: 17.01.2024).

Материал и методы. Исследования проводили с 2021 по 2023 год на базе оборудования ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ имени Л. К. Эрнста. Объекты исследования – овцы из группы возвратных кроссов, полученных от скрещивания овец романовской породы и F1 гибридных баранов (романовская × катадин) ($n = 95$, в т. ч. 46 баранчиков и 49 ярок). Экспериментальные овцы были получены и разводились на ферме ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста, п. Дубровицы, Московская область.

Промеры туловища экспериментальных овец фиксировались в возрасте 6 дней, 3, 6 и 9 месяцев. Экстерьерные показатели роста и развития, в том числе: высота в холке (ВХ), высота в крестце (ВК), высота спины (ВС), глубина груди (ГГ), ширина груди за лопатками (ШГ), ширина в маклоках (ШМ), длина туловища (ДТ), косая длина туловища (КДТ), обхват груди (ОГ), обхват пясти (ОП) фиксировались с помощью рулетки бонитировщика, швейного метра и тазомера. Полученные данные были статистически обработаны, для каждого измеряемого показателя рассчитана вариация.

Генотипирование экспериментальных овец проводили с использованием ДНК-чипов высокой плотности *Ovine Infinium® HD SNP BeadChip* («Illumina, Inc.», США), содержащих около 600 000 SNP-маркеров. Чтение ДНК-чипов проводили на приборе *iScan Reader* («Illumina, Inc.», США).

Сгенерированные полногеномные SNP-профили и база данных фенотипических признаков были использованы для проведения поиска полногеномных ассоциаций с показателями, характеризующими рост и развитие экспериментальных овец. GWAS выполнен путем регрессионного анализа с использованием обобщенной линейной модели (GLM), реализованной в программе STATISTICA 10. Избранная модель учитывала живую массу при рождении, пол и дату рождения экспериментальных овец, для того чтобы минимизировать влияние внешних факторов. Для подтверждения достоверного влияния SNP был проведен тест для проверки нулевых гипотез по Бонферрони при пороговом значении:

$$p < 1,09 \times 10^{-7}, \frac{0,05}{459868},$$

где 0,05 – уровень значимости, 459868 – SNP, участвовавших в анализе после контроля качества генотипов. Учитывались порог досто-

верности для полногеномных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,09 \times 10^{-7}$ и порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$.

Поиск генов-кандидатов, локализованных в области идентифицированных SNP выполняли с использованием Ensembl genome browser 110 по сборке генома домашних овец *Oar_rambouillet_v1.0* (GCA_002742125.1). Были исследованы SNP, расположенные внутри генов или попадающие в диапазон («окно») с установленным размером 400 Кб (200 Кб вверх по цепи ДНК и 200 Кб вниз по цепи ДНК). Диапазон был выбран, опираясь на информативность и опыт предыдущих исследований [16]. Функциональная аннотация позиционных генов-кандидатов была выполнена с помощью инструмента DAVID Functional Annotation Bioinformatics (<https://david.ncifcrf.gov/>) и ресурсов NCBI PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Анализ совпадений SNP, идентифицированных в ходе проведения GWAS в популяции экспериментальных овец с известными QTL, выполняли с использованием международной базы данных Sheep Quantitative Trait Locus (QTL) Database (Sheep QTLdb)².

Результаты и их обсуждение. На базе ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста была создана ресурсная (кроссбредная) популяция овец, полученная путем скрещивания овцематок романовской породы и баранов мясной специализированной породы катадин. Подробная информация об исходных формах, участвующих в создании кроссбредной популяции, представлена в ранней публикации [17]. Целевые животные для поиска генов-кандидатов, ассоциированных с размерами туловища, – это возвратные кроссы, полученные от скрещивания овец романовской породы и F1 гибридных баранов (романовская × катадин). В нашей предыдущей работе были выявлены достоверные ассоциации SNP с живой массой у возвратных кроссов [4]. В связи с этим геномные исследования экспериментальных овец были продолжены.

На основе анализа фенотипических параметров было показано, что изменчивость признаков достигала своего пика в возрасте 6 месяцев и снижалась к 9 месяцу (табл. 1). Ширина груди за лопатками имела более выраженную изменчивость по сравнению с другими промерами туловища: 14,31 % при рождении, 16,07 % – в 3 месяцев, 26,01 % – в 6 месяцев и 12,88 % – в 9 месяцев.

²URL: <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/OA/index>

Таблица 1 – Фенотипические показатели экспериментальных овец, см /
 Table 1 – Phenotypic parameters of experimental sheep, cm

Показатель / Trait	Возраст / Age	$M \pm m^*$	$C_v, \%$
Высота в холке (ВХ) / Withers height (WH)	При рождении / At birth	35,82±0,25	7,20
	3 мес. / 3 months	49,35±0,38	7,78
	6 мес. / 6 months	52,30±0,81	15,74
	9 мес. / 9 months	58,32±0,38	6,69
Высота в спине (ВС) / Back height (BH)	При рождении / At birth	35,24±0,25	7,30
	3 мес. / 3 months	48,64±0,37	7,80
	6 мес. / 6 months	51,60±0,80	15,75
	9 мес. / 9 months	57,55±0,38	6,66
Высота в крестце (ВК) / Sacral height (SH)	При рождении / At birth	34,54±0,24	7,03
	3 мес. / 3 months	47,83±0,36	7,77
	6 мес. / 6 months	50,90±0,79	15,85
	9 мес. / 9 months	56,84±0,37	6,62
Глубина груди (ГГ) / Chest depth (CD)	При рождении / At birth	10,31±0,09	8,82
	3 мес. / 3 months	16,70±0,18	11,19
	6 мес. / 6 months	17,76±0,36	20,54
	9 мес. / 9 months	20,52±0,20	9,73
Обхват груди (ОГ) / Chest girth (CG)	При рождении / At birth	36,08±0,27	7,65
	3 мес. / 3 months	55,85±0,43	7,87
	6 мес. / 6 months	60,50±1,10	18,55
	9 мес. / 9 months	71,04±0,53	7,64
Ширина груди (ШГ) / Chest width (CW)	При рождении / At birth	5,07±0,07	14,31
	3 мес. / 3 months	8,83±0,14	16,07
	6 мес. / 6 months	9,71±0,25	26,01
	9 мес. / 9 months	11,78±0,15	12,88
Ширина в маклоках (ШМ) / Ischial tuberosity width (EITW)	При рождении / At birth	7,26±0,07	9,94
	3 мес. / 3 months	11,30±0,12	10,64
	6 мес. / 6 months	11,99±0,24	20,49
	9 мес. / 9 months	13,82±0,14	9,98
Обхват пясти (ОП) / Pastern girth (PG)	При рождении / At birth	5,19±0,04	7,53
	3 мес. / 3 months	5,80±0,05	8,89
	6 мес. / 6 months	5,89±0,06	10,01
	9 мес. / 9 months	6,29±0,05	8,18
Длина туловища (ДТ) / Body length (BL)	При рождении / At birth	27,34±0,21	7,75
	3 мес. / 3 months	44,20±0,38	8,69
	6 мес. / 6 months	47,61±0,93	19,94
	9 мес. / 9 months	54,19±0,44	8,28
Косая длина туловища (КДТ) / Oblique body length (OBL)	При рождении / At birth	29,35±0,22	7,80
	3 мес. / 3 months	48,13±0,43	9,13
	6 мес. / 6 months	51,83±1,07	21,05
	9 мес. / 9 months	59,51±0,53	9,16

*М – средняя, m – стандартная ошибка средней, C_v – коэффициент вариации /

*M – is the average, m is the standard error of the average, C_v – is the coefficient of variation

В результате GWAS, проведенного на основе сгенерированных SNP-генотипов и базы данных фенотипов, выявлены достоверные ассоциации SNP с показателями, характеризующими рост и развитие гибридного молодняка

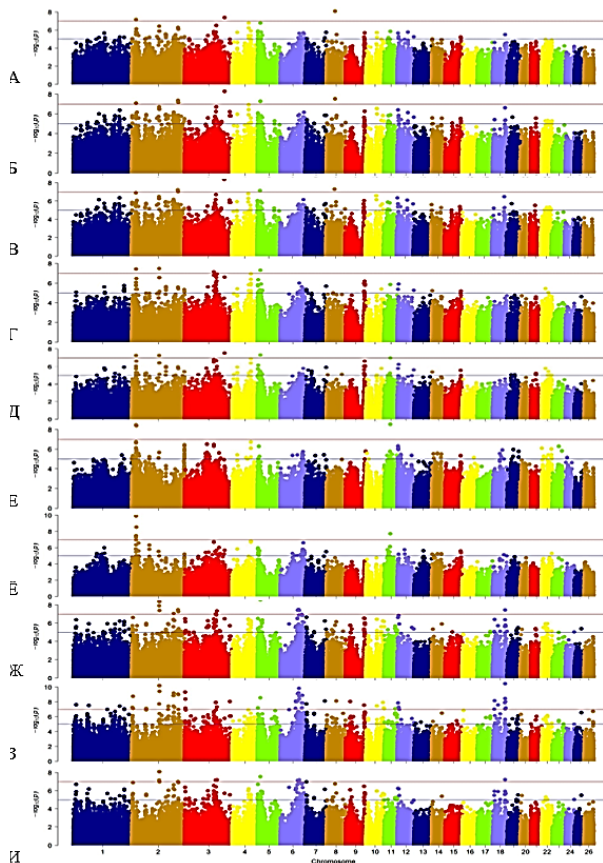


Рис. 1. Результаты GWAS анализа для 10 экстерьерных параметров экспериментальных ягнят из ресурсной популяции при рождении: А – ВХ; Б – ВС; В – ВК; Г – ГГ; Д – ОГ; Е – ШГ; Ё – ШМ; Ж – ОП; З – ДТ; И – КДТ. Верхняя горизонтальная линия – порог достоверности для полногеномных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,09 \times 10^{-7}$, нижняя горизонтальная линия – порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$

Fig. 1. Results of the GWAS analysis for ten exterior parameters of experimental lambs from the resource population at birth: A – WH; B – BH; C – SH; D – CD; E – CG; F – CW; G – EITW; H – PG; I – BL; J – OBL. The upper horizontal line is the confidence threshold for complete associations $-\log_{10}(p) = 1.09 \times 10^{-7}$, the lower horizontal line is the confidence threshold for suggestive associations $-\log_{10}(p) = 1.02 \times 10^{-5}$

Выявлено, что идентифицированные SNP попадали внутрь или располагались в непосредственной близости от 64 генов, из которых 58 генов были успешно аннотированы. Результаты анализа геномной онтологии показали, что 13 генов влияют на рост и развитие организма млекопитающих, в том числе и овец.

овец из группы возвратных кроссов (рис. 1–4). Всего были выявлены 2432 SNP, имеющих достоверные ассоциации с экстерьерными показателями в анализируемые возрастные периоды.

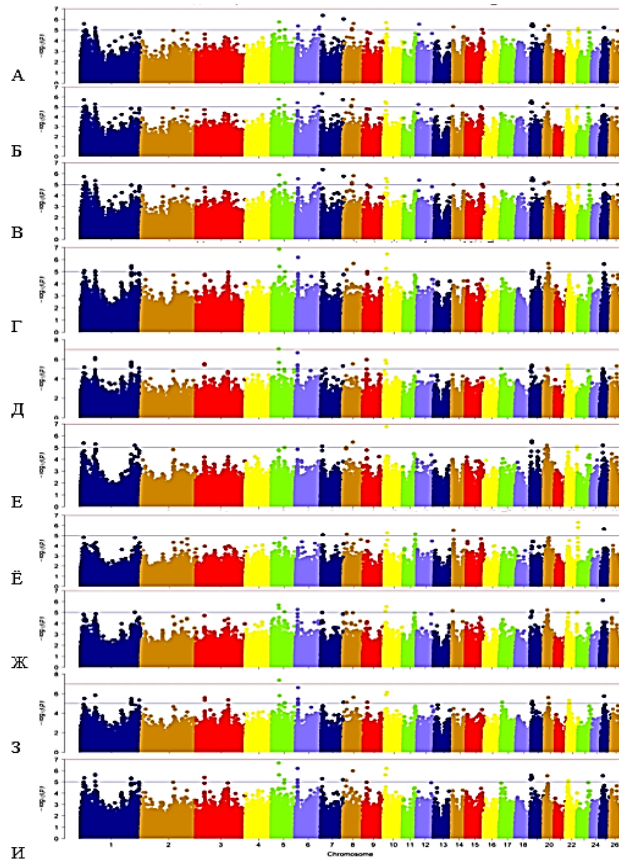


Рис. 2. Результаты GWAS анализа для 10 экстерьерных параметров экспериментальных ягнят из ресурсной популяции в возрасте 3 мес.: А – ВХ; Б – ВС; В – ВК; Г – ГГ; Д – ОГ; Е – ШГ; Ё – ШМ; Ж – ОП; З – ДТ; И – КДТ. Верхняя горизонтальная линия – порог достоверности для полногеномных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,09 \times 10^{-7}$, нижняя горизонтальная линия – порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$

Fig. 2. The results of the GWAS analysis for ten exterior parameters of experimental lambs from the resource population at the age of 3 months: A – WH; B – BH; C – SH; D – CD; E – CG; F – CW; G – EITW; H – PG; I – BL; J – OBL. The upper horizontal line is the confidence threshold for genome-wide associations $-\log_{10}(p) = 1.09 \times 10^{-7}$, the lower horizontal line is the confidence threshold for suggestive associations $-\log_{10}(p) = 1.02 \times 10^{-5}$

Выявлены ассоциации с показателями роста и развития ягнят в ранний постнатальный период (в 6 дней) (табл. 2). SNP внутри гена *RAB28* достоверно связан с ШМ, а SNP внутри гена *PRKAG3* – с ДТ. Пять SNP внутри гена *FOXO3* достоверно ассоциированы с ДТ. Ген *RAB28* (*RAB28*, member *RAS* oncogene

family) влияет на развитие мышц [18], *PRKAG3* (protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 3) играет ключевую роль в энергетическом метаболизме скелетных мышц [19], ген *FOXO3* (forkhead box O3) участвует в росте и дифференцировке скелетных мышц [20].

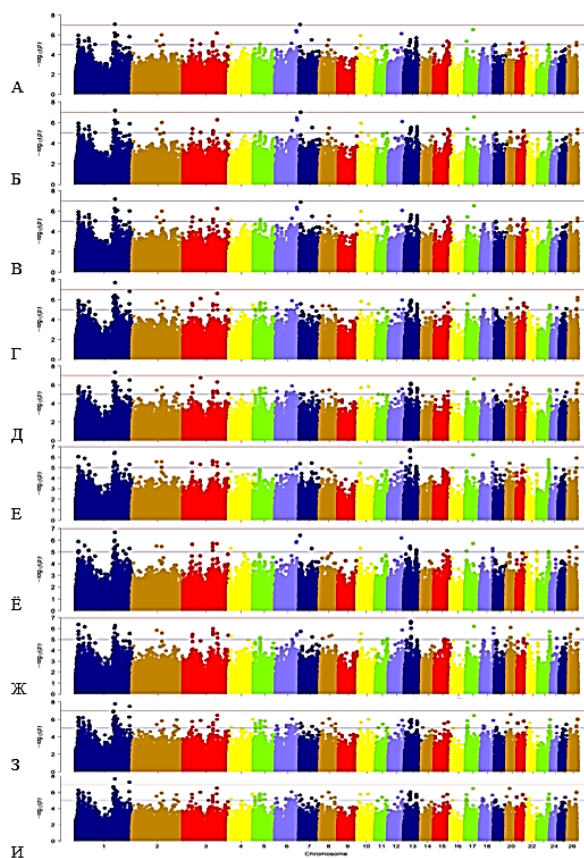


Рис. 3. Результаты GWAS анализа для 10 экстерьерных параметров экспериментальных ягнят из ресурсной популяции в возрасте 6 мес.: А – ВХ; Б – ВС; В – ВК; Г – ГГ; Д – ОГ; Е – ШГ; Ё – ШМ; Ж – ОП; З – ДТ; И – КДТ. Верхняя горизонтальная линия — порог достоверности для полногеномных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,09 \times 10^{-7}$, нижняя горизонтальная линия — порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$ /

Fig. 3. The results of the GWAS analysis for ten exterior parameters of experimental lambs from the resource population at the age of 6 month: A – WH; B – BH; C – SH; D – CD; E – CG; F – CW; G – EITW; H – PG; I – BL; J – OBL. The upper horizontal line is the confidence threshold for complete associations $-\log_{10}(p) = 1.09 \times 10^{-7}$, the lower horizontal line is the confidence threshold for suggestive associations $-\log_{10}(p) = 1.02 \times 10^{-5}$

В нашей работе SNP внутри гена *SCD5* и SNP вблизи от гена *CAST* достоверно ассоциированы с показателями ОП, ДТ и КДТ. Гены *CAST* (calpastatin) и *SCD5* (stearoyl-CoA desaturase 5) – это известные функциональные кандидаты, ассоциированные с признаками роста и развития у овец [21, 22, 23]. Так, одно из последних исследований было сфокусировано на оценке частоты встречаемости аллелей в

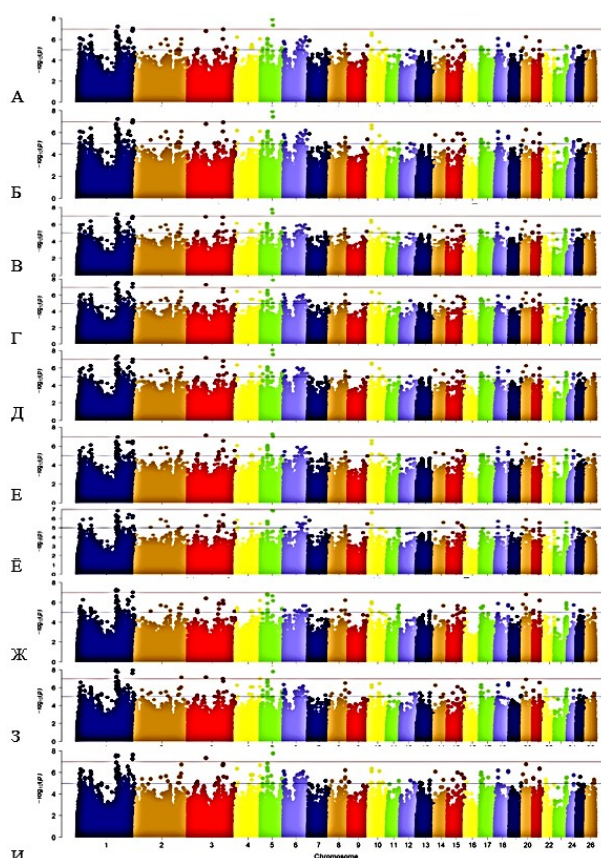


Рис. 4. Результаты GWAS анализа для десяти экстерьерных параметров экспериментальных ягнят из ресурсной популяции в возрасте 9 мес.: А – ВХ; Б – ВС; В – ВК; Г – ГГ; Д – ОГ; Е – ШГ; Ё – ШМ; Ж – ОП; З – ДТ; И – КДТ. Верхняя горизонтальная линия — порог достоверности для полногеномных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,09 \times 10^{-7}$, нижняя горизонтальная линия — порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$ /

Fig. 4. The results of the GWAS analysis for ten exterior parameters of experimental lambs from the resource population at the age of 9 months: A – WH; B – BH; C – SH; D – CD; E – CG; F – CW; G – EITW; H – PG; I – BL; J – OBL. The upper horizontal line is the confidence threshold for complete associations $-\log_{10}(p) = 1.09 \times 10^{-7}$, the lower horizontal line is the confidence threshold for suggestive associations $-\log_{10}(p) = 1.02 \times 10^{-5}$

интроне 12 гена *CAST* у растущих ягнят из двух синтетических мясных линий ВСР (37,5 % польская низинная, 12,5 % финншип, или романовская, 25 % берришон-дю-шер, 25 % шароле) и SCP (37,5 % польская низинная, 12,5 % финншип, или романовская, 25 % суффолк, 25 % шароле) и их влияния на откормочные показатели [21]. На основе высокоплотных SNP-генотипов С. С. Сюй с соавт.

(S. S. Xu et al.) проводили поиск локусов, находящихся под давлением селекции и ассоциированных с хозяйственно полезными фенотипами у овец различных пород. Показано, что ген *SCD5* находился под давлением селекции

при сравнении казахской эдильбаевской и шетландской пород овец и связан с размерами туловища [22]. Далее было подтверждено достоверное влияние SNP в гене *SCD5* на промеры туловища в популяции аккараманских овец [23].

Таблица 2 – Список SNP, достоверно ассоциированных с экстерьерными показателями экспериментальных ягнят в возрасте 6 дней и 3 месяцев /

Table 2 – SNPs significantly associated with exterior characteristics of experimental lambs aged 6 days and 3 months

<i>OAR</i>	<i>Ген / Gene</i>	<i>SNP</i>	<i>Возраст / Age</i>	<i>Показатель, уровень достоверности / Trait, p-value</i>
2	<i>PRKAG3</i>	oar3_OAR2_219782879	6 дней / 6 days	ДТ / BL (p<2,92×10 ⁻⁰⁵)
5	<i>CAST</i>	oar3_OAR5_93484413		ОП / PG (p<5,72×10 ⁻⁰⁵)
				ДТ / BL (p<1,53×10 ⁻⁰⁵)
				КДТ / OBL (p<4,81×10 ⁻⁰⁵)
				ШМ / EITW (p<9,66×10 ⁻⁰⁶)
6	<i>RAB28</i>	oar3_OAR6_108217402		ОП / PG (p<1,83×10 ⁻⁰⁵)
6	<i>SCD5</i>	oar3_OAR6_97114805		ДТ / BL (p<5,57×10 ⁻⁰⁷)
				КДТ / OBL (p<9,90×10 ⁻⁰⁶)
				КДТ / OBL (p<9,71×10 ⁻⁰⁵)
6	<i>HTT</i>	s08828.1		ДТ / BL (p<2,20×10 ⁻⁰⁵)
8	<i>SLC17A5</i>	oar3_OAR8_150260		ДТ / BL (p<6,89×10 ⁻⁰⁶)
8	<i>FOXO3</i>	oar3_OAR8_28635814	ДТ / BL (p<6,89×10 ⁻⁰⁶)	
		oar3_OAR8_28652605	ДТ / BL (p<3,90×10 ⁻⁰⁵)	
		oar3_OAR8_28669362	ДТ / BL (p<3,90 ×10 ⁻⁰⁵)	
		oar3_OAR8_28670950	ДТ / BL (p<6,89×10 ⁻⁰⁶)	
		OAR8_31096155.1		
22	<i>ANKRD1</i>	oar3_OAR22_12269891	3 мес. / 3 months	ОГ / CG (p<3,44×10 ⁻⁰⁵)
		s62238.1		ОГ / CG (p<4,60×10 ⁻⁰⁵)

Примечание: жирным шрифтом выделены SNP, локализованные внутри гена; другие SNP располагались в непосредственной близости от гена (размер окна ± 200 Кб); OAR – хромосома овец /

Note: the SNPs localized inside the gene are highlighted in bold; other SNPs were located in close proximity to the gene (window size ± 200 KB); OAR chromosome of sheep

Выявлены достоверные ассоциации SNP, локализованного в непосредственно близости от гена *HTT* (huntingtin), на OAR6 с КДТ, и SNP внутри гена *SLC17A5* (solute carrier family 17 member 5) на OAR8 с ДТ. Известно, что дефекты в обоих генах приводят к существенной задержке роста, в связи с чем можно предположить их потенциальное влияние на нормальный рост ягнят в ранний постнатальный период [24, 25].

Достоверная ассоциация была выявлена между ОГ в возрасте 3 месяцев с oar3_OAR22_12269891 вблизи и s62238.1 внутри гена *ANKRD1* (ankyrin repeat domain 1), определяющего структурные свойства мяса и, следовательно, влияющего на развитие скелетных мышц [26].

Кроме того, выявлены полногеномные ассоциации с промерами туловища экспериментальных овец в возрасте 6 и 9 месяцев (табл. 3).

Таблица 3 – Список SNP, достоверно ассоциированных с показателями, характеризующими рост и развитие экспериментальных ягнят в возрасте 6 и 9 месяцев /

Table 3 –SNPs significantly associated with exterior characteristics of experimental lambs aged 6 and 9 months

OAR	Ген / Gene	SNP	Ассоциация с показателем / Association with trait	
			6 мес. / 6 months	9 мес. / 9 months
1	2	3	4	5
1	FGF12	oar3_OAR1_193266252	ОП / PG ($p<9,03\times10^{-05}$) ДТ / BL ($p<4,11\times10^{-06}$) КДТ / OBL ($p<6,35\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<4,61\times10^{-05}$) БК / SH ($p<3,43\times10^{-05}$) ВС / BH ($p<3,83\times10^{-05}$)	ОП / PG ($p<3,91\times10^{-06}$) ДТ / BL ($p<9,87\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<2,07\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<6,35\times10^{-06}$) БК / SH ($p<7,16\times10^{-06}$) ВС / BH ($p<6,28\times10^{-06}$) ГГ / CD ($p<2,10\times10^{-06}$) ОГ / CG ($p<4,95\times10^{-06}$)
1	FGF12	oar3_OAR1_193315524	ОП / PG ($p<9,03\times10^{-05}$) ДТ / BL ($p<4,11\times10^{-06}$) КДТ / OBL ($p<6,35\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<4,61\times10^{-05}$) БК / SH ($p<3,43\times10^{-05}$) ВС / BH ($p<3,83\times10^{-05}$)	ОП / PG ($p<3,91\times10^{-06}$) ДТ / BL ($p<9,87\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<2,07\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<6,35\times10^{-06}$) БК / SH ($p<7,16\times10^{-06}$) ГГ / CD ($p<2,10\times10^{-06}$) ОГ / CG ($p<4,95\times10^{-06}$)
1	FGF12	oar3_OAR1_193394498	ГГ / CD ($p<4,70\times10^{-07}$) ОГ / CG ($p<5,97\times10^{-07}$) ШГ / CW ($p<4,38\times10^{-06}$) ШМ / EITW ($p<5,47\times10^{-06}$) ДТ / BL ($p<4,23\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<5,54\times10^{-07}$) ВХ / WH ($p<1,57\times10^{-06}$) БК / SH ($p<1,27\times10^{-06}$) ВС / BH ($p<1,28\times10^{-06}$)	ГГ / CD ($p<1,93\times10^{-07}$) ОГ / CG ($p<2,73\times10^{-07}$) ШГ / CW ($p<8,85\times10^{-07}$) ШМ / EITW ($p<7,82\times10^{-07}$) ДТ / BL ($p<1,88\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<2,76\times10^{-07}$) ВХ / WH ($p<4,95\times10^{-07}$) БК / SH ($p<5,45\times10^{-07}$) ВС / BH ($p<5,11\times10^{-07}$) ОП / PG ($p<7,28\times10^{-07}$)
1	FGF12	oar3_OAR1_193419679	ДТ / BL ($p<7,20\times10^{-05}$)	-
1	FGF12	oar3_OAR1_193427113	ГГ / CD ($p<4,11\times10^{-07}$) ОГ / CG ($p<5,53\times10^{-07}$) ШГ / CW ($p<2,89\times10^{-06}$) ШМ / EITW ($p<3,73\times10^{-06}$) ОП / PG ($p<7,07\times10^{-06}$) ДТ / BL ($p<4,05\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<4,83\times10^{-07}$) ВХ / WH ($p<1,29\times10^{-06}$) БК / SH ($p<1,07\times10^{-06}$) ВС / BH ($p<1,07\times10^{-06}$)	ГГ / CD ($p<2,39\times10^{-07}$) ОГ / CG ($p<2,74\times10^{-07}$) ШГ / CW ($p<6,77\times10^{-07}$) ШМ / EITW ($p<6,46\times10^{-07}$) ОП / PG ($p<8,26\times10^{-07}$) ДТ / BL ($p<2,17\times10^{-07}$) КДТ / OBL ($p<2,92\times10^{-07}$) ВХ / WH ($p<4,27\times10^{-07}$) БК / SH ($p<4,39\times10^{-07}$) ВС / BH ($p<4,59\times10^{-07}$)
1	CLDN1	oar3_OAR1_195277617	ДТ / BL ($p<6,53\times10^{-06}$) КДТ / OBL ($p<8,42\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<3,84\times10^{-05}$) БК / SH ($p<3,00\times10^{-05}$) ВС / BH ($p<3,17\times10^{-05}$)	ДТ / BL ($p<5,36\times10^{-06}$) КДТ / OBL ($p<7,04\times10^{-06}$) ВХ / WH ($p<9,00\times10^{-06}$) ОГ / CG ($p<8,08\times10^{-06}$) ШГ / CW ($p<3,21\times10^{-05}$) ШМ / EITW ($p<6,16\times10^{-05}$) ОП / PG ($p<7,84\times10^{-05}$) ГГ / CD ($p<5,48\times10^{-06}$)

1	2	3	4	5
1	<i>CLDNI</i>	oar3_OAR1_195278761	ДТ / BL ($p < 6,53 \times 10^{-06}$) КДТ / OBL ($p < 8,42 \times 10^{-06}$) ВХ / WH ($p < 3,84 \times 10^{-05}$) БК / SH ($p < 3,00 \times 10^{-05}$) ВС / BH ($p < 3,17 \times 10^{-05}$)	ДТ / BL ($p < 5,36 \times 10^{-06}$) КДТ / OBL ($p < 7,04 \times 10^{-06}$) ВХ / WH ($p < 9,00 \times 10^{-06}$) ГГ / CD ($p < 5,48 \times 10^{-06}$) ОГ / CG ($p < 8,08 \times 10^{-06}$) ШГ / CW ($p < 3,21 \times 10^{-05}$) ШМ / EITW ($p < 6,16 \times 10^{-05}$) ОП / PG ($p < 7,84 \times 10^{-05}$)
1	<i>CLDNI</i>	oar3_OAR1_195290699	ДТ / BL ($p < 6,53 \times 10^{-06}$) КДТ / OBL ($p < 8,42 \times 10^{-06}$) ВХ / WH ($p < 3,84 \times 10^{-05}$) БК / SH ($p < 3,00 \times 10^{-05}$) ВС / BH ($p < 3,17 \times 10^{-05}$)	ДТ / BL ($p < 5,36 \times 10^{-06}$) КДТ / OBL ($p < 7,04 \times 10^{-06}$) ВХ / WH ($p < 9,00 \times 10^{-06}$) ГГ / CD ($p < 5,48 \times 10^{-06}$) ОГ / CG ($p < 8,08 \times 10^{-06}$) ШГ / CW ($p < 3,21 \times 10^{-05}$) ШМ / EITW ($p < 6,16 \times 10^{-05}$) ОП / PG ($p < 7,84 \times 10^{-05}$)
5	<i>CAST</i>	oar3_OAR5_93414856	ДТ / BL ($p < 7,43 \times 10^{-05}$) КДТ / OBL ($p < 6,17 \times 10^{-05}$)	ДТ / BL ($p < 2,22 \times 10^{-05}$) ШГ / CW ($p < 2,51 \times 10^{-05}$) ШМ / EITW ($p < 2,36 \times 10^{-05}$) ОП / PG ($p < 3,79 \times 10^{-05}$)
6	<i>MYOZ2</i>	oar3_OAR6_6272186	-	ДТ / BL ($p < 8,25 \times 10^{-05}$)
6	<i>ALB</i>	oar3_OAR6_88135760	-	ШМ / EITW ($p < 7,43 \times 10^{-05}$) КДТ / OBL ($p < 2,81 \times 10^{-05}$) ВХ / WH ($p < 5,58 \times 10^{-05}$) ВС / BH ($p < 5,19 \times 10^{-05}$)
13	<i>MRC1</i>	oar3_OAR13_31446454	ГГ / CD ($p < 1,20 \times 10^{-06}$) ОГ / CG ($p < 9,16 \times 10^{-07}$) ШГ / CW ($p < 1,16 \times 10^{-06}$) ОП / PG ($p < 9,62 \times 10^{-07}$) ДТ / BL ($p < 1,03 \times 10^{-06}$) КДТ / OBL ($p < 9,34 \times 10^{-07}$) ВХ / WH ($p < 3,10 \times 10^{-06}$) БК / SH ($p < 2,49 \times 10^{-06}$) ВС / BH ($p < 3,07 \times 10^{-06}$)	-

Примечание: жирным шрифтом выделены SNP, локализованные внутри гена; другие SNP располагались в непосредственной близости от гена (размер окна ± 100 Кб); OAR – хромосома овец /

Note: the SNPs localized inside the gene are highlighted in bold; other SNPs were located in close proximity to the gene (window size ± 100 KB); OAR chromosome of sheep

Выявлены достоверные ассоциации 5 SNP, расположенных внутри и вблизи от гена *FGF12*, 3 SNP, локализованных внутри и вблизи от гена *CLDN*, SNP внутри гена *CAST*, SNP внутри гена *MRC1* и SNP вблизи гена *ALB* с экстерьерными показателями овец в возрасте 6 и 9 месяцев. Известно, что ген *FGF12* (fibroblast growth factor 12) участвует в биологической регуляции процессов роста суставных хрящей [27]. Гены *ALB* (albumin), *CLDN* (claudin 1) и *MRC1* (mannose receptor C-type 1) вовлечены в метаболические процессы, явля-

ющиеся критическими для нормального роста сельскохозяйственных животных. Ген *ALB* вовлечен в метаболизм жирных кислот и кодирует печеночный белок альбумин, связанный с функциональностью печени [28]. Кроме того, известно, что этот ген ответственен за изменение эффективности потребления корма у крупного рогатого скота [29], что может быть экстраполировано на овец, которые также принадлежат к жвачным животным. Ген *CLDN1* участвует в формировании и работе органов пищеварительного тракта [30].

Ген *MRC1* связан с отложениями внутримышечного жира [31]. Также было выявлено, что SNP внутри гена *MYOZ2* (myozenin 2), регулирующего дифференцировку миообластов скелетных мышц [32], достоверно ассоциированы с ДТ в возрасте 9 месяцев.

В результате проведения анализа Sheep QTLdb выявлено, что часть идентифицированных достоверно значимых SNP располагалась в области известных QTL, связанных с показателями, характеризующими рост и развитие овец (табл. 4).

Таблица 4 – Количество SNP, ассоциированных с параметрами экстерьера, расположенных в области известных QTL у овец /
Table 4 – Number of SNPs associated with exterior traits located in the area of known sheep QTL

OAR	n SNP	Категория QTL / QTL category	QTL ID
1	466	Масса мышечной ткани в туше / Muscle weight in carcass	#14276, # 14319
13	63		#14301
1	30		#14322, #14321, #14249
3	8	Масса костей / Bone weight in carcass	#95815, #95811, #95812, #95813, #95818
6	3		#95793, #95779
10	52		#14293
12	4		#95808, #95807
2	66		#13678, #13679, #13680
1	27	Экстерьер/конституция / Exterior/ Stature	#14180
5	44		
1	57	Глубина мышцы над 3-м поясничным позвонком / Muscle depth at third lumbar	#14240
1	2		#13696
2	1	Область длиннейшей мышцы спины / Longissimus muscle area	#13726
2	2		#13719, #13720
7	19		#14287
7	17		#14262
2	384		#14280, #14279
6	303	Масса туши / Body weight (slaughter)	#14284
9	53		#14290
11	43		#14296
23	8		#14312, #14311
3	62	Живая масса / Body weight (live)	#13927
3	94		#13787
4	14		#17232
5	238		#12934
5	54		#12935
11	5		#17234
1	1	Ширина груди / Chest width	#166287
2	25	Ширина крупа / Rump width	#14179
2	7	Вес задней четвертины / Hindquarter weight	#14161

Примечание: OAR – хромосома овец; n SNP – количество SNP, пересекающихся с QTL; QTL ID – идентификационный номер QTL в базе данных Sheep QTLdb /

Note: OAR is the sheep chromosome; n SNP is the number of SNPs intersecting with QTL; QTL ID is the QTL identification number in the Sheep QTLdb database

Больше всего SNP были расположены в области QTL, имеющих категории «Масса туши» (791), «Масса мышечной ткани в туше» (529), «Живая масса» (467) и «Масса костей» (163). Меньшее число SNP попадали в QTL, связанных с экстерьером (71), глубиной мышцы над третьим поясничным позвонком (59), областью длиннейшей мышцы спины (39), шириной крупа (25) и весом задней четвертины туши (7). Один SNP, достоверно ассоциированный с размерами грудной клетки, располагался вблизи QTL (на расстоянии 200 Kb), связанного с шириной груди (ID #166287).

Следует отметить, что два методических подхода были использованы при картировании QTL, представленных в таблице 4. В основе первого подхода лежал выбор сложного объекта исследования. Например, QTL #17232 и #17234 были обнаружены с помощью модели мульти-маркерной регрессии в 10 семьях полусибсов породы меринос [33], а QTL #13696 – в 3 семьях полусибсов породы суффолк и 9 семьях полусибсов породы тексель [34]. В популяции возвратных кроссов (авасси х меринос) х меринос с использованием микросателлитов были найдены QTL #14249 – #14322 [35] и #13927 [36]. Кроме того, QTL #14161 описан впервые в F2 ресурсной популяции (романовская х тексель) с использованием регрессионного анализа [37].

Для реализации второго подхода были применены более современные платформы для генотипирования и более информативные методы расчета корреляций генотипических и фенотипических данных. Так, QTL #166287 был выявлен методом GWAS с использованием ДНК-чипов Illumina OvineSNP50 BeadChip в популяции чистопородных овец мерино-ландшафт и помесей с шароле, иль-де-франс, тексель, суффолк [38], а #95811-#95818 –

в популяции ягнят шотландской черномордой породы [9]. В нашей работе были объединены сильные стороны обоих подходов, что позволило подтвердить выявленные ранее QTL и найти геномные регионы, имеющие достоверные ассоциации с признаками роста и развития у овец, не описанными ранее.

Заключение. Таким образом, в результате проведения полногеномных ассоциативных исследований в кроссбредной популяции овец, созданных на основе скрещивания овцематок романовской породы и F1 гибридных баранов (романовская овца х катадин), выявлены 64 гена. Анализ литературных источников показал, что 13 генов влияют на процессы роста и развития сельскохозяйственных животных. Локализация идентифицированных SNP внутри известных QTL подтверждает эффективность избранного методического подхода.

Следует отметить, что целевые SNP, демонстрирующие достоверные ассоциации с размерами туловища и расположенные внутри или вблизи генов с установленным влиянием (*CAST*) и известных функциональных кандидатов у овец (*SCD5*), могут быть рекомендованы для ведения маркер-ориентированной селекции.

Гены *RAB28*, *PRKAG3* и *FOXO3* связаны с важными биологическими процессами роста и развития организма сельскохозяйственных животных, но при этом ранее не были известны как функциональные кандидаты у овец. Учитывая, что нами были выявлены достоверные ассоциации локализованных в этих генах SNP с экстерьерными показателями экспериментальных овец из ресурсной популяции, эти гены можно рекомендовать как потенциальные кандидаты, связанные с процессами роста и развития овец, для включения в программы маркер-ориентированной селекции в овцеводстве.

References

1. Самусенко Л. Д. Стратегические направления в развитии продукции овцеводства. Вестник сельского развития и социальной политики. 2021;1(29):6–8. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45619675> EDN: DYYYIW
- Samusenko L. D. Strategic directions in the development of sheep products. *Vestnik sel'skogo razvitiya i sotsial'noy politiki*. 2021;1(29):6–8. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45619675>
2. Rowe J. B. The Australian sheep industry—undergoing transformation. *Animal Production Science*. 2010;50(12):991–997. DOI: <https://doi.org/10.1071/AN10142>
3. Safari E., Fogarty N. M., Gilmour A. R. A review of genetic parameter estimates for wool, growth, meat and reproduction traits in sheep. *Livestock Production Science*. 2005;92(3):271–289. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livprodsci.2004.09.003>
4. Денискова Т. Е., Петров С. Н., Сермягин А. А., Доцев А. В., Форнара М. С., Reyer H., Wimmers K., Багиров В. А., Brem G., Зиновьева Н. А. Поиск геномных вариантов, ассоциированных с живой массой у овец, на основе анализа высокоплотных SNP генотипов. Сельскохозяйственная биология. 2021;56(2):279–291. DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2021.2.279rus> EDN: XEJUPA

- Deniskova T. E., Petrov S. N., Sermyagin A. A., Dotsev A. V., Fornara M. S., Reyer H., Wimmers K., Bagirov V. A., Brem G., Zinovieva N. A. A search for genomic variants associated with body weight in sheep based on high density SNP genotypes analysis. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* = Agricultural Biology. 2021;56(2):279–291. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.2.279rus>
5. Talebi R., Ghaffari M. R., Zeinalabedini M., Abdoli R., Mardi M. Genetic basis of muscle-related traits in sheep: A review. *Animal Genetics*. 2022;53(6):723–739. DOI: <https://doi.org/10.1111/age.13266>
6. Kongsro J., Roe M., Kvaal K., Aastveit A. H., Egelanddsdal B. Prediction of fat, muscle and value in Norwegian lamb carcasses using EUROP classification, carcass shape and length measurements, visible light reflectance and computer tomography (CT). *Meat science*. 2009;81(1):102–107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2008.07.004>
7. Raschia M. A., Maizon D. O., Amadio A. F., Nani J. P., Poli M. A. Quantitative trait loci exploration and characterization of gestation length in Holstein cattle. *Theriogenology*. 2024;215:43–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.11.012>
8. Зиновьева Н. А., Костюнина О. В., Гладырь Е. А., Банникова А. Д., Харзинова В. Р., Ларионова П. В., Шавырина К. М., Эрнст Л. К. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных. *Зоотехния*. 2010;1:8–10. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13016576> EDN: JWPJHPV
- Zinovieva N. A., Kostyunina O. V., Gladyr E. A., Bannikova A. D., Kharzinova V. R., Larionova P. V., Shavyrina K. M., Ernst L. K. The role of DNA markers of signs of productivity of farm animals. *Zootekhnika*. 2010;1:8–10. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13016576>
9. Matika O., Riggio V., Anselme-Moizan M., Law A. S., Pong-Wong R., Archibald A. L., Bishop S. C. Genome-wide association reveals QTL for growth, bone and in vivo carcass traits as assessed by computed tomography in Scottish Blackface lambs. *Genetics, selection, evolution*. 2016;48:11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0191-3>
10. Li Y., Yang H., Guo J., Yang Y., Yu Q., Guo Y., Zhang C., Wang Z., Zuo P. Uncovering the candidate genes related to sheep body weight using multi-trait genome-wide association analysis. *Frontiers in veterinary science*. 2023;10:1206383. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1206383>
11. Cinar M. U., Arslan K., Sohel M. M. H., Bayram D., Piel L. M. W., White S. N., Daldaban F., Aksel E. G., Akyüz B. Genome-wide association study of early liveweight traits in fat-tailed Akkaraman lambs. *PloS one*. 2023;18(11):e0291805. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291805>
12. Li C., Li J., Wang H., Zhang R., An X., Yuan C., Guo T., Yue Y. Genomic Selection for Live Weight in the 14th Month in Alpine Merino Sheep Combining GWAS Information. *Animals*. 2023;13(22):3516. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13223516>
13. Криворучко А. Ю., Зуев Р. В., Суров А. И., Скокова А. В., Каниболоцкая А. А., Лиховид А. А., Яцык О. А. Полногеномный поиск новых генов-кандидатов мясной продуктивности у овец северокавказской мясошерстной породы. *Генетика*. 2023;59(5):562–572. DOI: <https://doi.org/10.31857/S0016675823050090> EDN: FNVKYA
- Krivoruchko A. Yu., Zuev R. V., Surov A. I., Skokova A. V., Kanibolotskaya A. A., Likhovid A. A., Yatsyk O. A. A genome-wide search of new meat productivity candidate genes in north caucasian meat and wool sheep breed. *Genetika* = Russian Journal of Genetics. 2023;59(5):562–572. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31857/S0016675823050090>
14. Егорова Т. Ю., Криворучко А. Ю., Скокова А. В., Кухарук М. Ю., Каниболоцкая А. А., Яцык О. А. Полиморфизмы, ассоциированные с параметрами фенотипа у джалгинских меринсов. *Достижения науки и техники АПК*. 2023;37(10):59–64. DOI: https://doi.org/10.53859/02352451_2023_37_10_59 EDN: DBFBZE
- Egorova T. Yu., Krivoruchko A. Yu., Skokova A. V., Kukharuk M. Yu., Kanibolotskaya A. A., Yatsyk O. A. Polymorphisms associated with phenotypic parameters in dzhalg merino sheep. *Dostizheniya nauki i tekhniki APK* = Achievements of Science and Technology of AICis. 2023;37(10):59–64. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.53859/02352451_2023_37_10_59
15. Кириченко А. В., Злобин А. С., Шашкова Т. И., Волкова Н. А., Иолчиев Б. С., Багиров В. А., Бородин П. М., Карссен Л. С., Цепилов Я. А., Аульченко Ю. С. Платформа GWAS-MAP|ovis для хранения и анализа результатов полногеномных ассоциативных исследований овец. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2022;26(4):378–384. DOI: <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-46> EDN: RWNYYD
- Kirichenko A. V., Zlobin A. S., Shashkova T. I., Volkova N. A., Iolchiev B. S., Bagirov V. A., Borodin P. M., Karssen L. S., Tsepilov Ya. A., Aulchenko Yu. S. The GWAS-MAP|ovis platform for aggregation and analysis of genome-wide association study results in sheep. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i seleksii* = Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2022;26(4):378–384. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-46>
16. Zinovieva N. A., Dotsev A. V., Sermyagin A. A., Deniskova T. E., Abdelmanova A. S., Kharzinova V. R., Sölkner J., Reyer H., Wimmers K., Brem G. Selection signatures in two oldest Russian native cattle breeds revealed using high-density single nucleotide polymorphism analysis. *PloS one*. 2020;15(11):e0242200. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242200>
17. Денискова Т. Е., Доцев А. В., Петров С. Н., Форнара М. С., Рейер Х., Виммерс К., Багиров В. А., Брем Г., Зиновьева Н. А. Геномная оценка и фенотипическая характеристика F2 ресурсной популяции овец. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2019;20(5):498–507. DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.5.498-507> EDN: TWNBSF
- Deniskova T. E., Dotsev A. V., Petrov S. N., Fornara M. S., Reyer H., Wimmers K., Bagirov V. A., Brem G., Zinovieva N. A. Genomic assessment and phenotypic characteristics of F2 resource sheep population. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2019;20(5):498–507. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.5.498-507>

18. Crispim A. C., Kelly M. J., Facioni Guimarães S. E., Fonseca e Silva F., Salinas Fortes M. R., Wenceslau R. R., Moore S. Multi-Trait GWAS and New Candidate Genes Annotation for Growth Curve Parameters in Brahman Cattle. *PloS one*. 2015;10(10):e0139906. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139906>
19. Frezarim G. B., Fonseca L. F. S., Salatta B. M., Silva D. B. S., Bresolin T., Oliveira Seno L., Barufatti A., Ferro J. A., Albuquerque L. G. Genes and proteins associated with ribeye area and meat tenderness in a commercial Nellore cattle population. *Genome*. 2022;65(4):229–240. DOI: <https://doi.org/10.1139/gen-2020-0163>
20. de Las Heras-Saldana S., Chung K. Y., Kim H., Lim D., Gondro C., van der Werf J. H. J. Differential Gene Expression in Longissimus Dorsi Muscle of Hanwoo Steers-New Insight in Genes Involved in Marbling Development at Younger Ages. *Genes*. 2020;11(11):1381. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes11111381>
21. Greguła-Kania M., Gruszecki T. M., Junkuszew A., Juszczuk-Kubiak E., Florek M. Association of CAST gene polymorphism with carcass value and meat quality in two synthetic lines of sheep. *Meat science*. 2019;154:69–74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2019.04.007>
22. Xu S. S., Gao L., Shen M., Lyu F. Whole-Genome Selective Scans Detect Genes Associated With Important Phenotypic Traits in Sheep (*Ovis aries*). *Frontiers in genetics*. 2021;12:738879. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.738879>
23. Kizilaslan M., Arzik Y., White S. N., Piel L. M. W., Cinar M. U. Genetic Parameters and Genomic Regions Underlying Growth and Linear Type Traits in Akkaraman Sheep. *Genes*. 2022;13(8):1414. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes13081414>
24. Lu A. T., Narayan P., Grant M. J., Langfelder P., Wang N., Kwak S., Wilkinson H., Chen R. Z., Chen J., Simon Bawden C., Rudiger S. R., Ciosi M., Chatzi A., Maxwell A., Hore T. A., Aaronson J., Rosinski J., Preiss A., Vogt T. F., Coppola G., Monckton D., Snell R. G., William Yang X., Horvath S. DNA methylation study of Huntington's disease and motor progression in patients and in animal models. *Nature Communication*. 2020;11(1):4529. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18255-5>
25. Harb J. F., Christensen C. L., Kan S. H., Rha A. K., Andrade-Heckman P., Pollard L., Steet R., Huang J. Y., Wang R. Y. Base editing corrects the common Salla disease SLC17A5 c.115C>T variant. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2023;34:102022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2023.08.024>
26. Ponsuksili S., Murani E., Phatsara C., Schwerin M., Schellander K., Wimmers K. Porcine muscle sensory attributes associate with major changes in gene networks involving CAPZB, ANKRD1, and CTBP2. *Functional Integrative Genomics*. 2009;9(4):455–471. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10142-009-0131-1>
27. Alvarenga A. B., Retallick K. J., Garcia A., Miller S. P., Byrne A., Oliveira H. R., Brito L. F. Across-country genetic and genomic analyses of foot score traits in American and Australian Angus cattle. *Genetics Selection Evolution*. 2023;55(1):76. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-023-00850-x>
28. Pascottini O. B., De Koster J., Van Nieuwerburgh F., Van Poucke M., Peelman L., Fievez V., Leroy J. L. M. R., Opsomer G. Effect of overconditioning on the hepatic global gene expression pattern of dairy cows at the end of pregnancy. *Journal of Dairy Sciences*. 2021;104(7):8152–8163. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19302>
29. Yang C., Ding Y., Dan X., Shi Y., Kang X. Multi-transcriptomics reveals RLMF axis-mediated signaling molecules associated with bovine feed efficiency. *Frontiers in veterinary science*. 2023;10:1090517. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1090517>
30. Hu R., Zou H., Wang Z., Cao B., Peng Q., Jing X., Wang Y., Shao Y., Pei Z., Zhang X., Xue B., Wang L., Zhao S., Zhou Y., Kong X. Nutritional Interventions Improved Rumen Functions and Promoted Compensatory Growth of Growth-Retarded Yaks as Revealed by Integrated Transcripts and Microbiome Analyses. *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:318. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00318>
31. Clark D. L., Boler D. D., Kutzler L. W., Jones K. A., McKeith F. K., Killefer J., Carr T. R., Dilger A. C. Muscle gene expression associated with increased marbling in beef cattle. *Animal Biotechnology*. 2011;22(2):51–63. DOI: <https://doi.org/10.1080/10495398.2011.552031>
32. Wei D., Zhang J., Raza S. H. A., Song Y., Jiang C., Song X., Wu H., Alotaibi M. A., Albiheyri R., Al-Zahrani M., Makhlof R. T. M., Alsaad M. A., Abdelnour S. A., Quan G. Interaction of MyoD and MyoG with Myoz2 gene in bovine myoblast differentiation. *Research in veterinary science*. 2022;152:569–578. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.09.023>
33. Roldan D. L., Doderio A. M., Bidinost F., Taddeo H. R., Allain D., Poli M. A., Elsen J. M. Merino sheep: a further look at quantitative trait loci for wool production. *Animal*. 2010;4(8):1330–1340. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1751731110000315>
34. Walling G. A., Visscher P. M., Wilson A. D., McTeir B. L., Simm G., Bishop S. C. Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. *Journal of Animal Science*. 2004;82(8):2234–2245. DOI: <https://doi.org/10.2527/2004.8282234x>
35. Cavanagh C. R., Jonas E., Hobbs M., Thomson P. C., Tammen I., Raadsma H. W. Mapping Quantitative Trait Loci (QTL) in sheep. III. QTL for carcass composition traits derived from CT scans and aligned with a meta-assembly for sheep and cattle carcass QTL. *Genetics Selection Evolution*. 2010;42(1):36. DOI: <https://doi.org/10.1186/1297-9686-42-36>
36. Raadsma H. W., Thomson P. C., Zenger K. R., Cavanagh C., Lam M. K., Jonas E., Jones M., Attard G., Palmer D., Nicholas F. W. Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. I. A new male framework linkage map and QTL for growth rate and body weight. *Genetics Selection Evolution*. 2009;41(1):34. DOI: <https://doi.org/10.1186/1297-9686-41-34>

37. Clop A., Marcq F., Takeda H., Pirottin D., Tordoir X., Bibé B., Bouix J., Caiment F., Elsen J. M., Eychenne F., Larzul C., Laville E., Meish F., Milenkovic D., Tobin J., Charlier C., Georges M. A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics*. 2006;38(7):813–818. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng1810>

38. Stratz P., Schiller K. F., Wellmann R., Preuss S., Baes C., Bennewitz J. Genetic parameter estimates and targeted association analyses of growth, carcass, and meat quality traits in German Merinoland and Merinoland-cross lambs. *Journal of Animal Science*. 2018;96(2):398–406. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/sky012>

Сведения об авторах

✉ **Денискова Татьяна Евгеньевна**, кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, г. о. Подольск, Московская область, Российская Федерация, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5809-1262>, e-mail: horarka@yandex.ru

Кошкина Ольга Андреевна, научный сотрудник группы генетики и геномики мелкого рогатого скота, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, г. о. Подольск, Московская область, Российская Федерация, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

Петров Сергей Николаевич, кандидат биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональной и эволюционной геномики животных, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, г. о. Подольск, Московская область, Российская Федерация, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5130-677X>

Сермягин Александр Александрович, кандидат с.-х. наук, ведущий научный сотрудник, зав. отделом популяционной генетики и генетических основ разведения животных, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, г. о. Подольск, Московская область, Российская Федерация, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1799-6014>

Зиновьева Наталия Анатольевна, доктор биол. наук, профессор, академик Российской академии наук, директор ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, г. о. Подольск, Московская область, Российская Федерация, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4017-6863>

Information about the authors

✉ **Tatiana E. Deniskova**, PhD in Biological Science, leading researcher, Group for Genetic and Genomics of Small Ruminants, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5809-1262>, e-mail: horarka@yandex.ru

Olga A. Koshkina, researcher, Group for Genetic and Genomics of Small Ruminants, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

Sergey N. Petrov, PhD in Biological Science, senior researcher, Laboratory of Functional and Evolutionary Genomics of Animals, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5130-677X>

Alexander A. Sermyagin, PhD in Agricultural Science, leading researcher, Head of Department of Population Genetics and Genetic Bases of Breeding, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1799-6014>

Natalia A. Zinovieva, DSc in Biological Science, professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director, Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, e-mail: priemnaya-vij@mail.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4017-6863>

✉ – Для контактов / Corresponding author