продукции, создающих выгодные условия для инвестирования иностранных компаний, смещая акцент здоровой конкуренции в зону риска получения прибыли для предприятий, занимающихся разведением и получением отечественного генетического материала. В таких условиях актуально исследование ГБ-модели животных с целью получения актуальной информации о рентабельности производства молочной и мясной продукции и расчете в процессе моделирования прогноза по экономическим весовым коэффициентам в селекционном индексе пород скота, в рамках работы, со скотом молочного и комбинированного типов продуктивности.

Список литературы

1. Гурвич Е. Анализ взаимосвязи доходов и расходов региональных бюджетов / Е. Гурвич, Н. Краснопеева // Вопросы экономики. 2020. – №2. – С. 5-29.

2. Леухин Р. Краткосрочное прогнозирование поступлений в бюджет с использованием комбинации прогнозов // Финансовый журнал. 2019 – №3. – С. 15-22.

3. Ковалевская М.С. Экономическая модель: единство взглядов и множество подходов // Вестник НГЭУ. Экономика и бизнес. 2016. – №3. – С. 315-327.

4. Платонова Е.Д. Экономическая модель будущего РФ. Теоретико-методологический вектор разработки// Вестник ЕРАЭС. – №7(4). – С. 37-39.

DOI: 10.48612/p169-uptg-k62e
УДК 575.224.22:636.32/.38

ПОЛНОГЕНОМНЫЙ ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕН С ГЛУБИНОЙ ГРУДИ У ОВЕЦ ПОРОДЫ РОССИЙСКИЙ МЯСНОЙ МЕРИНОС

Яцык Олеся Андреевна, канд. биол. наук
Криворучко Александр Юрьевич, д-р биол. наук
ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»
г. Михайловск, Российская Федерация

В работе представлены результаты исследований, посвященных поиску однонуклеотидных полиморфизмов и генов-кандидатов, ассоциированных с глубиной груди у овец породы российский мясной меринос. Генотипирование животных выполнялось с использованием ДНК-биочипов Ovine Infinium HD BeadChip 600K, полногеномный анализ ассоциаций выполнялся с использованием программного обеспечения PLINK V.1.07. В результате проведенных исследований достоверные ассоциации выявлены для замены rs419337278, расположенной на 15 хромосоме. Определение местоположения анализируемой замены относительно новейшей аннотации генома Oar_rambouillet_v1.0 позволило выявить новый ген кандидат, ассоциированный с глубиной груди у овец – *LOC114118511 - anoctamin-3-like.*

Ключевые слова: овцы; гены; генетический полиморфизм; генетика животных; генетические маркеры

WHOLE-GENOME SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM STUDY FOR DEPTH OF CHEST IN RUSSIAN MEAT MERINO SHEEP BREED

Yatsyk Olesya Andreevna, PhD Biol. Sci.
Krivoruchko Alexander Yurievich, Dr. Biol. Sci.
North Caucasus Federal Agrarian Research Centre st. Mikhailovsk, Russian Federation

The paper presents the results of studies devoted to the search for single nucleotide polymorphisms and candidate genes associated with chest depth in Russian meat merino sheep. Animals were genotyped using Ovine Infinium HD BeadChip 600K DNA biochips; genome-wide association analysis was performed using PLINK V.1.07 software. As a result of the studies carried out, reliable associations

were revealed for the replacement rs419337278 located on chromosome 15. Determination of the location of the analyzed substitution with respect to the latest genome annotation Oar_rambouillet_v1.0 made it possible to identify a new candidate gene associated with breast depth in sheep – *LOC114118511 - anoctamin-3-like*.

Key words: sheep; gene; genetic polymorphism; animal genetics; genetic markers

Полногеномный анализ ассоциаций (ПГАА) – один из наиболее актуальных инструментов для идентификации локусов и полиморфизмов, связанных с экономически важными признаками у различных видов продуктивных животных. В геноме овец с использованием инструментов ПГАА выявлены локусы, ассоциированные с показателями шерстной, молочной и мясной продуктивности [1]. На сегодняшний день все большую актуальность приобретают исследования, направленные на поиск ассоциаций для показателей, характеризующих особенности телосложения, в том числе для промеров тела [2]. Глубина груди входит в число основных промеров, применяемых для оценки общего развития и экстерьерно-конституциональных характеристик овец. Целью данной работы являлся поиск однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) и генов-кандидатов, ассоциированных с глубиной груди у овец породы российский мясной меринос.

Методика исследований. Исследования проводились на базе лабораторий Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства (ВНИИОК) – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский Федеральный научный аграрный центр», Сколковского института науки и технологий «Сколтех», научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», племенного завода «Вторая Пятилетка» Ставропольского края.

Объектом исследований являлись баранчики породы российский мясной меринос в возрасте 12 месяцев (n = 50), принадлежащие к классу элита.

Геномную ДНК выделяли из образцов цельной крови, взятой в асептических условиях из яремной вены, с использованием набора Pure Link Genomic DNA MiniKit (Invitrogen Life Technologies, США) в соответствии с протоколом производителя. Генотипирование животных выполнялось с использованием Ovine Infinium HD BeadChip 600K (Illumina, США) согласно протоколу производителя. Первичную обработку результатов генотипирования выполняли с использованием программного обеспечения Genome Studio 2.0 (Illumina, США).

Контроль качества генотипирования проводился с использованием программного обеспечения PLINK V.1.07 [3]. В обработку данных были включены образцы с показателем количества выявленных ОНП (call rate) больше 0,95. Из анализа были исключены ОНП, не имеющие хромосомной или физической локализации-, с частотой минорных аллелей (MAF - minor allele frequency) меньше 0,01, частотой потерянных генотипов (missing genotype) больше 0,1. С положительным результатом контроль качества генотипирования прошли 49 образцов. Из 606 006 ОНП для дальнейшего анализа было использовано 559721 полиморфизмов.

Полногеномный поиск ассоциаций выполняли с использованием программного обеспечения PLINK V.1.07, функция --assoc. Достоверными считали различия при $-\log_{10}(p)>5$. Визуализацию и построение графиков производили с применением пакета «QQman» на языке программирования R. В связи с появлением обновленных сборок генома овец, содержащих уточненную информацию о расположении и последовательностях кодируемых генов, местоположение анализируемых ОНП оценивалось по актуальной аннотации Oar_rambouillet_v1.0.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате проведения полногеномного поиска ассоциаций для показателя «глубина груди» была выявлена всего одна однонуклеотидная замена, преодолевшая порог достоверности (рис. 1).

Результаты оценки распределения достоверностей различий по 26 хромосомам отражены на квантиль-квантиль графике. Начиная с $-\log_{10}(p)>5$ наблюдается отклонение от теоретически ожидаемого распределения в случае подтверждения нулевой гипотезы (рис. 2).

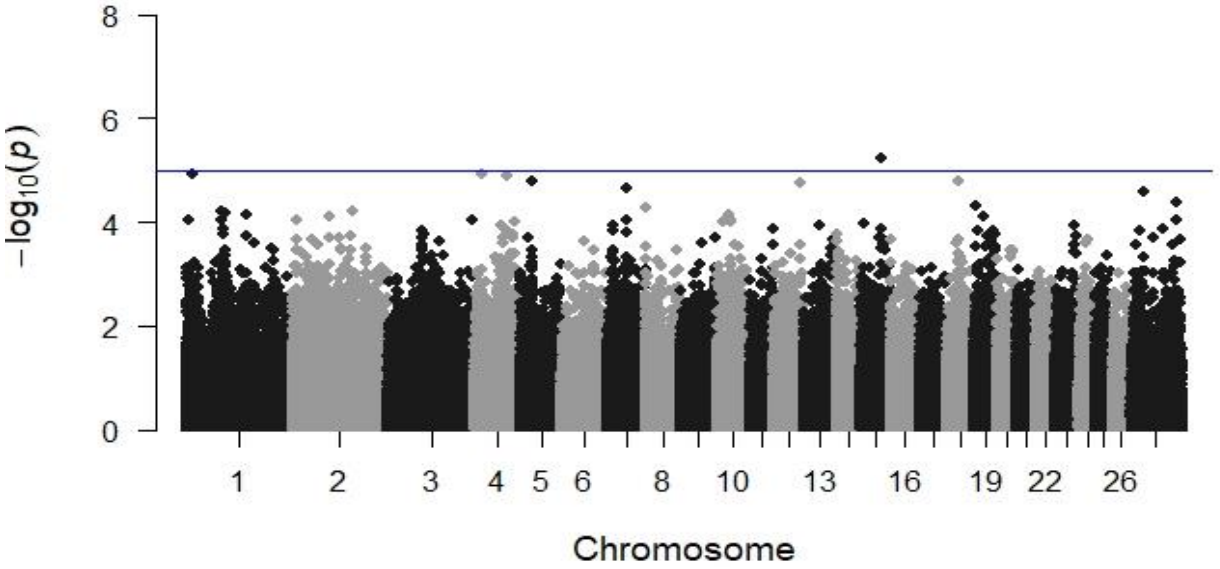

Рисунок 1 – Манхэттенский график результатов ПГАА с набором значений -log10(p) для исследуемых ОНП

Примечание: горизонтальная линия обозначает порог достоверности различий при значении -log10(p) = 5

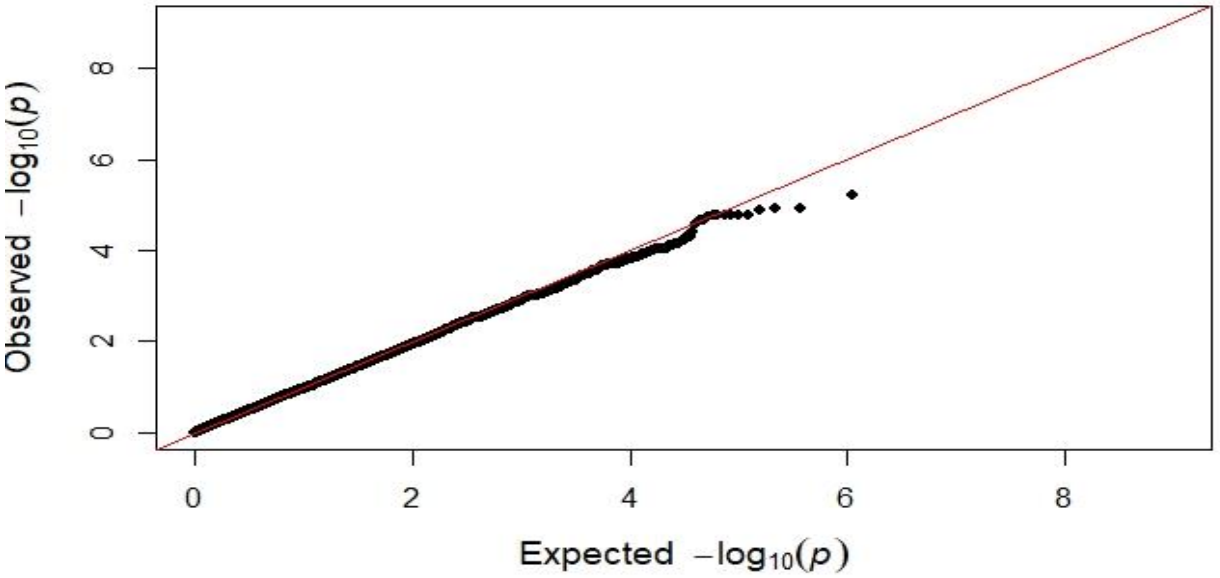

Рисунок 2 – Q-Q график для вероятностей распределения достоверности оценок ОНП

Достоверные ассоциации были выявлены для замены rs419337278, расположенной на 15 хромосоме (таблица 1). Полиморфизм расположен в первом интроне белок-кодирующего гена *LOC114118511 – anoctamin-3-like* (аноктамин-3-подобный ген). Существование данного гена было предсказано автоматизированным вычислительным анализом в феврале 2019 года, и в связи с тем, что верификация генов занимает довольно длительный период, на данный момент местоположение гена считается неподтвержденным [4]. Интересным является то, что согласно данным Национального центра биотехнологической информации (NCBI, США) в относительной близости от данного гена находится еще один неподтвержденный аноктамин-3-подобный ген *LOC114118512,* а также ген *ANO3* – истинный ген аноктамина-3.

Таблица 1 – Характеристики однонуклеотидной замены, ассоциированной с глубиной груди у овец породы российский мясной меринос

Хромосома / позиция	Идентификатор	Ген-кандидат/ положение замены	Beta	T	P
15/60408619	rs419337278	LOC114118511 / интрон 1	-3.303	-5.095	6.102e-06

Примечание: Beta – коэффициент регрессии, T – критерий Вальда (на основе t-распределения), P – достоверность.

На сегодняшний день мало известно о функциях аноктамин-подобных генов, однако, предполагается, что их функции в общих чертах сходны с функциями генов аноктаминов. Известно, что белок аноктамин-3 осуществляет контроль за трансмембранным транспортом ионов в нейронах полосатого тела млекопитающих. Мутации в гене, кодирующем аноктамин-3, у человека связаны с развитием краниоцервикальной дистонии [5].

Согласно результатам наших исследований, 80 % обследованных животных по замене rs419337278 имеют гомозиготный дикий генотип и 20 % являются гетерозиготами. При этом мутантный аллель A в гомозиготной форме не выявлен (таблица 2).

Таблица 2 – Частота встречаемости аллелей и генотипов по замене rs419337278 у баранчиков породы российский мясной меринос

Аллель		Генотип		
A	G	A/A (n = 0)	A/G (n = 10)	G/G (n = 39)
0,10	0,90	0,00	0,20	0,80

Выводы. В ходе проделанной работы были выявлены достоверные ассоциации между глубиной груди и однонуклеотидной заменой rs419337278 на 15 хромосоме у овец породы российский мясной меринос. По нашему мнению, полиморфизм rs419337278 может быть предложен в качестве маркера-кандидата для селекции овец. Однако, безусловно, связь предложенного ОНП с экстерьерными показателями должна быть подтверждена в дальнейших исследованиях.

Определение местоположения анализируемой ОНП относительно новейшей аннотации генома Oar_rambouillet_v1.0. позволило выявить 1 новый ген-кандидат, ассоциированный с глубиной груди у овец – *LOC114118511 - anoctamin-3-like.* Дальнейшие исследования должны быть направлены на подтверждение влияния предложенного гена-кандидата на фенотип животных, а также на определение механизмов реализации этого влияния.

Список литературы

1. Gebreselassie G. et al. Review on Genomic Regions and Candidate Genes Associated with Economically Important Production and Reproduction Traits in Sheep (Ovies aries) // Animals. 2019. Vol. 10, № 1. P. 33.

2. Shirzeyli F.H., Lavvaf A., Asadi A. Estimation of body weight from body measurements in four breeds of Iranian sheep // Songklanakarin J. Sci. Technol. 2013. Vol. 35, № 5. P. 507–511.

3. Purcell S. et al. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. // Am. J. Hum. Genet. 2007. Vol. 81, № 3. P. 559-575.

4. The National Center for Biotechnology Information [Электронный ресурс]: PREDICTED: Ovis aries anoctamin-3-like (*LOC114118511*) / U.S. National Library of Medicine. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/genes-expression (дата обращения 15.02.2021).

5. Jiang L.-T. et al. The expanding clinical and genetic spectrum of ANO3 dystonia // Neurosci. Lett. 2021. Vol. 746. P. 135590.