

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-1
УДК 636.4.082

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ АРХИТЕКТУРЫ СЕЛЕКЦИОННО-ЗНАЧИМЫХ ПРИЗНАКОВ СВИНЕЙ

Гетманцева Любовь Владимировна, д-р биол. наук
Бакоев Сирождин Юсуфович, канд. биол. наук
Колосов Анатолий Юрьевич, канд. с.-х. наук
Романец Елена Андреевна, аспирант
Бакоев Фаридун Сирожидинович, студент
Романец Тимофей Сергеевич, канд. с.-х. наук
Колосова Мария Анатольевна, канд. с.-х. наук
ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет»,
п. Персиановский, Российская Федерация

Целью работы являлся поиск релевантных молекулярно-генетических предикторов, связанных с дефектами конечностей свиней (шишки/наросты в области скакательного сустава задних конечностей, ЗНШ). Исследование проводили на свиньях крупной белой породы. Были использованы синтетические данные, алгоритмы машинного обучения (GWAS-XGBoost), методы «подписей селекции» и CNV-GWAS. В результате установили гены, которые могут выступать в качестве потенциальных предикторов фенотипа ЗНШ у свиней.

Ключевые слова: свиньи; SNP; Fst; CNV; GWAS

MODERN METHODS FOR STUDYING THE GENETIC ARCHITECTURE OF SELECTION- SIGNIFICANT TRAITS OF PIGS

Getmantseva Lyubov Vladimirovna, Dr. Biol. Sci.
Bakoev Sirojdin Yusufovich, PhD Biol. Sci.
Kolosov Anatoly Yurievich, PhD Agr. Sci.
Romanets Elena Andreevna, PhD student
Bakoev Faridun Sirojidinovich, student
Romanets Timofey Sergeevich, PhD Agr. Sci.
Kolossova Maria Anatolyevna, PhD Agr. Sci.
FSBEI HE "Don State Agrarian University", Persianovsky, Russian Federation

The aim of the work was to search for relevant molecular genetic predictors associated with defects in the limbs of pigs (bumps/growths in the area of the hock joint of the hind limbs). The study was carried out on Large White pigs. Using synthetic data, machine-learning algorithms (GWAS-XGBoost), selection signature methods and CNV-GWAS. As a result, genes were identified, the functional analysis of which suggested that they could act as potential predictors of phenotype in pigs.

Key words: pig; SNP; Fst; CNV; GWAS.

Одним из наиболее сложных аспектов современных исследований генома является определение связи между генетической изменчивостью и фенотипами. Сегодня на рынке представлены различные технологии, позволяющие считывать геномную информацию сельскохозяйственных животных, в том числе свиней. В исследованиях генетической архитектуры селекционно-значимых признаков сельскохозяйственных животных основной

акцент сделан на анализе SNP (полиморфизм по одному нуклеотиду). Кроме того, в последнее время большой интерес стали вызывать структурные варианты, одними из которых являются варианты числа копий (CNV). По сравнению с SNP, CNV покрывают более широкие хромосомные области и потенциально могут нести ответственность за изменения в структуре генов, модификации в регуляции и приводить к значительным фенотипическим

эффектам.

Большие надежды возлагают на полногеномный поиск ассоциаций (GWAS). Тем не менее, необходимо отметить, что для идентификации воспроизводимых значимых ассоциаций по всему геному требуются большие выборки. Для решения проблем малых данных (т.е. возможности исследований генотип-фенотип вне зависимости от объема выборки) предложены инструменты на основе ИИ (искусственного интеллекта). Например, синтезируемые данные – искусственно сгенерированные данные, созданные алгоритмом ИИ, обученным на реальном наборе данных.

Кроме того, в качестве альтернативы GWAS, для поиска ассоциации все более активно начинают тестировать популяционно-генетические методы, связанные с направлением «подписей селекции» (англ. selection signature). Преимущество исследований на основе «подписей селекции» заключается в том, что они применимы к относительно небольшим исследуемым популяциям. Например, метод Fst хорошо зарекомендовал себя при оценке генетической дифференциации между группами с крайними фенотипами.

В рамках проекта РФФ №22-76-10015-10012 нами была поставлена задача по поиску релевантных молекулярно-генетических предикторов, связанных с дефектами конечностей свиней (шишки/наросты в области скакательного сустава задних конечностей, ЗНШ).

Методика исследований. Исследования проводили на свиньях крупной белой породы (n=50) 2020 года рождения. Свиньи бы-

ли разделены на две группы в зависимости от состояния конечностей: наличия / отсутствия ЗНШ (n=15 / n=35 соответственно). Для генотипирования использовали GeneSeek® GGP Porcine HD Genomic Profiler v1.

Для создания синтезированной даты воспользовались пакетом CopulaGAN Model из хранилища синтетических данных (Synthetic Data Vault, SDV) [1], разработанный на языке Python, основанный на комбинированном методе Copula и GAN. На основе полученных данных проведен GWAS с использованием алгоритма машинного обучения XGBoost (экстремального градиентного спуска).

Для расчета Fst использовали функцию `plink_fst`, реализованную в программе Plink 1.9 [2]. Для идентификации CNV из данных массива SNP применили программу PennCNV [3].

Результаты исследований и их обсуждение. В результате использования комбинированного метода Copula и GAN получена выборка из 1000 обр., качество (идентичность) которых составила 93 % (evaluate (sample, data) = 0.9325388278202728). Общий объем данных составил 1050 обр., из которых 603 – без ЗНШ («0») и 447 – с ЗНШ («1»). По результатам XGBoost (LASSO) 22 SNP превысили порог важности 0,1 (рис. 1). Функциональная аннотация генов показала, что они задействованы в различных сигнальных путях, играют важную роль в основных клеточных функциях, таких как передача сигнала, экспрессия генов, процессинг РНК, синтез белка, гомеостаз, пролиферация, апоптоз, транспорт внутриклеточных везикул.

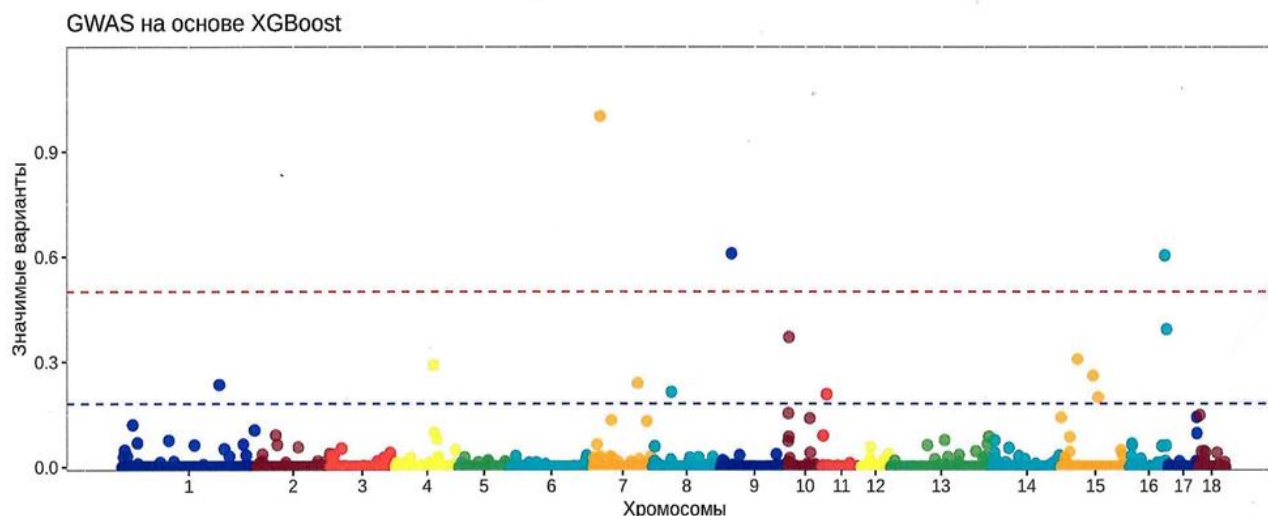


Рисунок 1 – Манхаттенский сюжет по XGBoost

По результатам Fst определены 70 SNPs, связанные с фенотипом ЗНШ. Идентифицированные области перекрываются с QTLs, связанными с признаками здоровья (параметры крови) и признаками мяса и туши (упитанностью). Выявленные гены задействованы в различных физиологических процессах в организме, в том числе связанных с воспалением, образованием различного рода новообразований и опухолей.

Ассоциативный анализ с фенотипом ЗНШ свиней показал CNV, перекрывающие гены, ответственные за метаболизм аминокислот, жирных кислот, глицеролипидов и глицерофосфолипидов, тем самым обеспечивающих иммунный ответ, упитанность животных и содержание внутримышечного жира.

Выводы. На сегодняшний день существуют различные подходы для идентификации генов, связанных с селекционно-ценными признаками свиней. Для поиска релевантных молекулярно-генетических предикторов дефектов конечностей у свиней (шишки/наросты в области скакательного сустава задних конечностей свиней) были использованы синтетические данные, алгоритмы машинного обучения (GWAS – XGBoost), методы

«подписей селекции» и CNV-GWAS. Применение различных методов позволило нам выявить гены, которые могут выступать в качестве потенциальных маркеров/причинных вариантов фенотипа ЗНШ у свиней.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-76-10015 по научному проекту: «Исследование биологических механизмов формирования дефектов конечностей свиней на основе мультимаркерного подхода»

Список литературы

1. <https://sdv.dev/SDV/user guides/single table/copulagan.html>.
2. Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D, Maller J, de Bakker PIW, Daly MJ & Sham PC (in press) PLINK: a toolset for whole-genome association and population-based linkage analysis. American Journal of Human Genetics.
3. Wang K., Li M., Hadley D., Liu R., Glessner J., Grant S., Hakonarson H., Bucan M. PennCNV: an integrated hidden Markov model designed for high-resolution copy number variation detection in whole-genome SNP genotyping data Genome Research 17:1665–1674, 2007.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-2
УДК 636.082.2.034

КОРОВЫ-РЕКОРДИСТКИ ИМЕЮТСЯ, А ЧТО ДАЛЬШЕ?

Гукежев Владимир Мицахович, д-р с.-х. наук

Жашуев Жамал Хусеевич

ФГБНУ ФНЦ «Кабардино-Балкарский научный центр Российской академии наук», г. Нальчик, Российская Федерация

Проведен сравнительный анализ результативности использования для совершенствования красного степного скота быков-производителей красно-пестрой голштинской, англеской и красной датской пород по количеству коров-рекордисток в потомстве, степени выраженности возрастной изменчивости удоя и продолжительности хозяйственного использования дочерей. Установлено, что из 71 лучших коров стада 3 отелов и старше, отобранных в качестве матерей будущих быков-производителей, потомства 13 быков, 32 (45,1 %) коровы оказались дочерьми быка Торпан 2739 красной датской породы – ровно столько, сколько отобрано от всех 10 быков красно-пестрой голштинской породы. Непредвзятый, тщательный, многолетний анализ использования быков красно-пестрой голштинской породы в конкретных условиях стада (700 коров, 6850 кг удою) не дал ожидаемых результатов ни по продуктивности, не говоря уже о плодовитости и жизнеспособности и нами предложено прекратить их использование.

Ключевые слова: порода; коровы-рекордистки; удои; возрастная изменчивость; долголетие; эффективность