9. Тяпугин С. Е. Ежегодник по племенной работе в молочном скотоводстве в хозяйствах Российской Федерации (2024 год) / С. Е. Тяпугин [и др.]. – Москва : Издательство ФГБНУ ВНИИплем, 2025. – 274 с.

10. Чупшева Н. Ю. Продуктивное долголетие коров черно-пестрой породы широкотелого и узкотелого типов телосложения / Н. Ю. Чупшева, А. С. Карамаева, С. В. Карамаев // Молочное и мясное скотоводство. – 2020. – № 6. – С. 18–23.

11. Sawa A. Longevity of cows depending on their first lactation yield and herd production level / A. Sawa, M. Bogucki // Annals of Animal Science. – 2017. – Vol. 17, No. 4. – P. 1171–1183.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках Государственного задания Федерального научного центра лубяных культур (№ FGSS-2024-0003).

DOI: 10.48612/sbornik-2026-1-65
УДК 636.32/.38.082:575.17

ПОИСК НОВЫХ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЖИВОЙ МАССОЙ ОВЕЦ ВОЛГОГРАДСКОЙ ПОРОДЫ

Шевцова Варвара Сергеевна[1], канд. биол. наук
Колосов Юрий Анатольевич[2], д-р с.-х. наук
Куликова Анна Яковлевна[3], д-р с.-х. наук
Усатов Александр Вячеславович[1], д-р биол. наук
Гетманцева Любовь Владимировна[4], д-р биол. наук
[1]*ФГБУН «Федеральный исследовательский центр ЮНЦ РАН», Ростов-на-Дону, Российская Федерация*
[2]*ФГБОУ ВО «Донской ГАУ», п.Персиановский, Ростовская обл., Российская Федерация*
[3]*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация*
[4]*ФГБНУ ВНИИплем, г. Москва, Российская Федерация*

Представленное исследование посвящено поиску генов-кандидатов живой массы овец волгоградской породы. С помощью метода F_{ST} для расчета генетической дифференциации, было выявлено 38 новых однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), связанных с живой массой овец волгоградской породы. Рассчитанные эффекты 10 наиболее значимых генов-кандидатов для изучаемого признака дают животным преимущество в живой массе от 3 до 7,8 кг, не оказывая при этом отрицательного влияния на репродуктивную функцию овцематок (многоплодие).

Ключевые слова: волгоградская порода овец; живая масса; гены-кандидаты, плодовитость

SEARCH FOR THE NEW CANDIDATE GENES ASSOCIATED WITH LIVE WEIGHT IN VOLGOGRAD SHEEP

Shevtsova Varvara Sergeevna[1], PhD Biol. Sci.
Kolosov Yuriy Anatolievich[2], Dr. Agr. Sci.
Kulikova Anna Yakovlevna[3], Dr. Agr. Sci.
Usatov Aleksandr Vyacheslavovich[1], Dr. Biol. Sci.
Getmantseva Lyubov Vladimirovna[4], Dr. Biol. Sci.
[1]*Southern Scientific Center of the Russian Academy of Science, Rostov on Don, Russian Federation*
[2]*Don State Agrarian University, Persianovski set., Rostov region, Russian Federation*
[3]*Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation*
[4]*All Russian Research Institute of Animal Breeding, Moscow, Russian Federation*

This study is devoted to search for live weight candidate genes in Volgograd sheep. Using the FST method we identified the 38 new single-nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with live weight in Volgograd sheep. The evaluated effects of the 10 most significant candidate genes give the animals an advantage in live weight of 3 to 7.8 kg, without having a negative impact on the reproductive function of ewes (multiple pregnancy).

Keywords: Volgograd sheep breed; live weight; candidate genes; fertility

Ключевыми показателями продуктивности в мясном овцеводстве являются живая масса животного на разных этапах онтогенеза и плодовитость овцематок. Показатель живой массы является полигенным признаком. Коэффициенты наследуемости показателей живой массы значительно отличаются на разных этапах развития. Например, показатель живой массы ягнят при рождении имеет коэффициент наследуемости 0.15-0.21, живая масса в возрасте отъема ягненка от матки – 0.18–0.23, а коэффициент наследуемости этого показателя у взрослых животных составляет 0.30–0.41. Однако эти данные усредненные и коэффициенты наследуемости могут различаться в разных популяциях, у представителей разных пород. Исследования генетической обусловленности ростовых качеств овец мясных пород, как правило, представлены работами по изучению отдельных полиморфизмов. Так в работе, посвященной исследованию влияния гена миостатина, также известного, как фактор роста и дифференцировки *GDF8* на рост скелетной мускулатуры у овец породы Ромни-марш, было идентифицировано пять гаплотипов этого гена [4].

Группа исследователей из Австралии провела одну из самых крупномасштабных работ по поиску полиморфизмов, ассоциированных с массой туши у овец [2]. В результате полногеномного поиска ассоциаций у 9-месячных породы австралийский меринос было обнаружено 39 полиморфизмов, 13 из которых локализовано в шестой хромосоме, которые значимы в формировании таких признаков, как масса туши и характеристики роста животных. По результатам исследования гены *LAP3, NCAPG* и *LCORL*, ассоциированные с ростом и массой тела у человека и коровы, определены, как гены-кандидаты, содержащие обнаруженные полиморфизмы.

Значительное количество исследований на основе полногеномного генотипирования показало породоспецифичность, характерную для живой массы овец. В результате полногеномного исследования восьмимесячных ярок (♀) породы ромни-марш выявлены гены-кандидаты *TNC*, *TNFSF8* (OAR2) и *COL28A1* (OAR4), ассоциированные в большей или меньшей степени с живой массой этой породы [5]. Ряд универсальных полиморфизмов, влияющих на различные показатели мясной продуктивности овец и показатели массы тела у млекопитающих, уже известен и используется в некоторых программах по разведению. Среди них полиморфизмы в генах гормона роста, кальпаина, кальпастатина, каллипигии, лептина, миостатина и др. [6].

Исследование репродуктивных показателей овец и их повышение являются задачей множества ученых. Коэффициент наследуемости такого показателя, как количество ягнят за одно ягнение очень низок и составляет h^2=0.08-0.11, для веса ягнят при рождении в зависимости от породы – 0.02-0.29. Однако в последние годы в области изучения генетических основ плодовитости овец достигнуты существенные результаты.

Среди прочих результатов по определению коэффициентов наследуемости различных признаков, наиболее показательными являются количество ягнят h^2=0.1 и средний вес новорожденных ягнят h^2=0.13. Полиморфизмы плодовитости овец объединяются в так называемое Fec- семейство. К нему приналдежат гены *BMP15*, в котором обнаружено 8 полиморфизмов (по два у пород белклэр и ромни-марш; по одному у пород лакон, раса арагонеса, олькуска, кембриджской и гиветт), ассоциированных с плодовитостью и ген *GDF9* – для которого известно не менее 12 мутаций, влияющих на уровень овуляции у овец пород белклейр/кембриджская, исландская и санта инес и др. Ген рецептора к *BMP15 (BMPR1B)*, получивший название гена бурула по наименованию одной из пород мериносов, у которых полиморфизм плодовитости был обнаружен впервые, был выявлен также у пород гароле, яванезской и кендрапада и др. [1]. Ген *GDF9* также оказывает влияние на вес ягнят при рождении. Нами было установлено ранее отсутствие у овцематок волгоградской гомозиготного генотипа AA по одному из полиморфизмов гена *GDF9*, приводящему к замене

G260A [3]. Предпочтительным, как и при исследовании плодовитости, оказался гетерозиготный генотип овцематки, дающий ее ягненку преимущество по массе 150–200 г, как в случае одинцового ягнения, так и в двойне. Причинами отсутствия гомозигот АА в исследованной выборке могут быть как отсутствие селекции на плодовитость у волгоградской породы, так и отрицательное влияние этого генотипа на репродуктивные показатели, показанное в других исследованиях.

Масштабная работа по исследованию воспроизводительных качеств овец 6 различных пород была проведена коллективом исследователей из 4 стран [7]. Цель работы состояла в поиске генетических механизмов, лежащих в основе многоплодных беременностей у овец. В исследовании приняли участие 5 пород с высокой плодовитостью (вади, ху, исландская, финская и романовская порода) и тексель – порода, отличающаяся более низкой плодовитостью по сравнению с вышеперечисленными, и рассматриваемая авторами исследования, как контроль. Полногеномный поиск ассоциаций проводился с использованием чипа высокой плотности Ovine Infinium HD BeadChip, который позволяет анализировать около 600 тыс. полиморфизмов. Было обнаружено, что многоплодие у различных пород обусловлено принципиально разными метаболическими путями. Так, например, для животных пород вади и ху определяющими оказались уровни секреции лютенизирующего и фолликулостимулирующего гормонов; у овец романовской породы многоплодие возможно благодаря преовуляторному созреванию фолликулов, а для овец породы тексель критическими являются уровень эстрогена и рост фолликулов.

Таким образом, гены, вовлеченные в формирование ростовых показателей и репродуктивных качеств, у представителей разных пород отличаются. Важным фактом, который необходимо учитывать, является потенциальное негативное влияние желательного генотипа по признакам роста на показатели фертильности.

Эффективность ведения отрасли овцеводства в значительной мере обусловлена использованием районированных пород, т.е. хорошо адаптированных к природно-климатической зоне их разведения. С одной стороны, местные породы более устойчивы к условиям, в которых они были созданы, чем интродуцированные, которые либо не могут полностью реализовать свой потенциал в некоторых регионах, либо требуют полного и дорогостоящего переоборудования фермерских хозяйств, дополнительного ветеринарного обслуживания и пересмотра рационов кормления.

Среди тонкорунных пород РФ одной из самых многочисленных является волгоградская, занимающая 3-4 место по численности. Сохранение генофонда автохтонной породы невозможно без учета ее продуктивных качеств. Это и обусловило выбор породы для нашего исследования.

Методика исследований. Для исследования в племенном хозяйстве Волгоградской области были отобраны овцематки (n=130) волгоградской породы класса элита и I класс в возрасте 5 лет. Для генотипирования овцематок отбирали случайным образом, сибсы исключались. Были проанализированы данные об истории окотов каждой овцематки и их живом массе. Чтобы охарактеризовать плодовитость, необходимым условием для отбора были данные о 4 ягнениях для каждой овцематки. Статистическую обработку данных проводили с использованием программных пакетов MathCAD 14 и MATLAB R2021.

ДНК выделяли из ушных выщипов с помощью коммерческого набора «ДНК-Экстран» (Синтол) в соответствии с инструкцией производителя. Генотипирование и предварительная обработка результатов были выполнены на оборудовании компании Illumina на чипах средней плотности OvineSNP50 Genotyping BeadChip (GeneSeek / Illumina Inc., США).

Фильтрация результатов генотипирования, расчет индекса генетической дифференциации, а также визуализация результатов были проведены с использованием общедоступных программных продуктов Rstudio2023.03.0 и PLINK 1.9.

Функции и метаболические процессы, в которых участвуют гены-кандидаты высокой живой массы, были изучены с помощью баз данных открытого доступа – NCBI, Ensembl, String DB и Gene Cards.

Достоверность влияния генов-кандидатов на плодовитость овцематок оценивалась с помощью критерия Хи-квадрат.

Результаты исследований и их обсуждение. Количество двоен в исследованной выборке составило 82 (19.25 %),

одинцов – 343 (80.5 %), число троен – 1 (0.25 %).

Среднее значение живой массы маток волгоградской породы 40.18 кг, живая масса варьирует в пределах 32-50 кг.

После фильтрации для анализа остались 37245 SNPs (уровень успешно генотипированных точек 0.999361), все 48 генотипированных образцов прошли контроль качества.

Результаты расчета индексов генетической дифференциации позволили выявить 38 полиморфизмов, связанных с показателем живой массы овец волгоградской породы.

Распределение значимых генетических вариантов по геному отличается от опубликованных ранее литературных данных, что подтверждает полигенность признака живой массы и его породоспецифичность, показанную рядом авторов. Наибольшее количество значимых ДНК-полиморфизмов расположено на хромосомах OAR1 и OAR3 – по 7 SNPs, 4 SNPs на OAR2, по 3 SNPs на OAR10 и OAR22, по 2 на OAR5, OAR7 и OAR15.

Для оценки влияния выявленных полиморфизмов на признак живой массы были отобраны 16 генов-кандидатов. Условиями отбора генетических вариантов были значение индекса фиксации для полиморфизма F_{ST} >0.55 и локализация в пределах определенного гена (таблица 1).

Затем был оценен эффект каждого из генов-кандидатов на показатель живой массы. То есть, рассчитаны средние показатели признака у представителей трех генотипов каждого из генов. Гены, в которых один из генотипов был представлен всего 1-3 носителями, из анализа исключались, т.к. для них невозможно было получить достоверные расчеты средней живой массы. Результаты расчетов представлены в таблице 2.

Сводная таблица генотипов генов-кандидатов показывает, что все отобранные генетические варианты влияют на показатель живой массы (уровень статистической значимости p<0.05). Максимальное значение различия средних, в 7.85 кг (при p=0.0018), наблюдается по генотипам гена *MRPL39*, а минимальное в 3.14 кг для генотипов гена *ENSOARG00020013730* (при этом p=0.022). Влияние гена *MRPL39* требует дальнейшего внимательного изучения. С одной стороны, обнаружен один “выброс” для генотипа AA, отсутствие которого еще более увеличило бы различие по массе между генотипами AA и GG. В то же время, генотип GG представлен лишь 4 животными.

В целом, диапазон различий средних значений живой массы между генотипами генов-кандидатов у овец волгоградской породы составляет 3.14–7.85 кг. Предпочтительными генотипами, дающими носителям преимущество в живой массе, по всем рассмотренным 10 генам-кандидатам являются гомозиготы AA, только для гена *MRPL39* гомозиготы GG превосходят по исследуемому показателю других животных.

Таблица 1 – Гены-кандидаты, отобранные для подробного изучения влияния на живую массу овец волгоградской породы

№	Ген-кандидат	rs	Локализация	F_{ST}
1	*ENSOARG00020020128*	rs428265762	1:60261739-60261739	0.765372
2	*CDH11*	rs427081759	14:35636406-35636406	0.649985
3	*SYT10*	rs422227725	3:194334398-194334398	0.642464
4	*RGMA*	rs427713228	18:13641484-13641484	0.625753
5	*RPS3*	rs404936227	15:57695103-57695103	0.611138
6	*ENSOARG00020013730*	rs400089301	22:33461310-33461310	0.590212
7	*JAM2*	rs425735568	1:139401958-139401958	0.590212
8	*MRPL39*	rs402968882	1:139453823-139453823	0.590212
9	*CYP26B1*	rs423639066	3:100186328-100186328	0.590212
10	*ST8SIA1*	rs401057182	3:206942717-206942717	0.589249
11	*NCOA7*	rs402326102	8:14173804-14173804	0.573620
12	*pseudogene*	rs55628366	22:51172958-51172958	0.567339
13	*ENSOARG00020018856*	rs415446020	1:108018290-108018290	0.565104
14	*RPE*	rs416983510	2:225966508-225966508	0.560120
15	*DIAPH3*	rs406184091	10:3678456-3678456	0.560120
16	*CBLB*	rs419005261	1:187374489-187374489	0.550908

Таблица 2 – Гены-кандидаты и их связь с живой массой овец волгоградской породы

Ген	Предпочтительный генотип	Генотип сравнения (при max *p*)	Разница в средней живой массе, кг	Уровень статистической значимости *p*
ENSOARG00020020128	AA	GG	43.11-38.2=4,91	0.00048
CDH11	AA	CC	42.94-38=4,94	0.00043
SYT10	AA	GG	44-39.07=4,93	0.0035
RGMA	AA	GG	43.64-39.09=4,55	0.0015
RPS3	AA	GA	42.25-39=3,25	0.0023
ENSOARG00020013730	AA	CC	42.29-39.15=3,14	0.022
MRPL39	GG	AA	46.5-38.65=7,85	0.0018
NCOA7	AA	GG	44-39.33=4,67	0.0011
RPE	AA	GG	43.7-38.56=5,14	0.0014
CBLB	AA	CC	42.87-38.64=4,23	0.0072

Полиморфизмы в генах *ENSOARG00020020128, CDH11, SYT10*, имеющие максимальные значения индекса фиксации F_{ST}, обусловливают стабильное превышение живой массы у гомозигот АА на ≈5 кг. Индекс фиксации для полиморфизма в гене *RPS3* не очень согласуется с различием средних, однако животных с генотипом GG по этому гену выявлено лтшь 5 голов, при этом в той же группе наблюдается “выброс”.

Функции белковых продуктов выявленных генов-кандидатов, в основном связаны с процессами синтеза и обмена. Так *RPS3* и *MRPL39* – являются структурными компонентами малых субъединиц рибосом цитоплазмы и митохондрий соответственно, а белок *NCOA7*, локализованный в ядре, участвует в регуляции транскрипции. *CBLB* помимо участия в формировании иммунного ответа, задействован в протеолизе и вместе с белком межклеточной адгезии *CDH11* и еще одним мембранным белком *SYT10* осуществляет транспорт ионов кальция. *RPE* – ключевой участник пентозофосфатного пути, и *RGMA*, рецептор факторов роста, также являются белками плазматической мембраны. Белковые продукты генов-кандидатов типа *ENSOARG* малоизучены, поэтому информация о них в публичных базах данных отсутствует.

Для оценки влияния генов-кандидатов живой массы на плодовитость овцематок волгоградской породы данные о типах ягнения за 4 года были сопоставлены с генотипами выявленных генов (таблица 3). Матки, имевшие за этот период лишь одинцовые или одно двойневое ягнение, были отнесены к контрольной группе. Опытная группа была представлена 10 овцематками с двумя двойнями за 4 года наблюдений.

Таблица 3 – Влияние генов-кандидатов живой массы на плодовитость овцематок волгоградской породы

Ген	Предпочтительный генотип	Одинцовые ягнения овцематок	Двойневые ягнения овцематок
ENSOARG00020020128	AA	13	6
CDH11	AA	10	6
SYT10	AA	4	2
RGMA	AA	8	3
RPS3	AA	16	8
ENSOARG00020013730	**AA**	**6**	**8**
MRPL39	GG	2	2
NCOA7	**AA**	**4**	**5**
RPE	AA	7	3
CBLB	AA	11	4

Результат анализа косвенного влияния 10 рассмотренных генов-кандидатов живой массы на плодовитость, не позволяет сделать обоснованных выводов об их влиянии на второй показатель. Однако подавления показателей фертильности желательными генатипами генов-кандидатов так же не обнаружено. Соотношение по количеству особей с предпочтительным генотипом в двух группах выглядит случайным, варьирует от 1:1 (по гену *MRPL39)* до 1:3 (по гену *CBLB*). Перспективным выглядит изучение генов-кандидатов *ENSOARG00020013730* и *NCOA7*, количество особей с предпочтительным генотипом, по которым в плодовитой группе, превышает таковое в группе с одинцовыми ягнениями.

Выводы. Актуальность исследования обусловлена необходимостью использования местных пород овец для успешного ведения сельского хозяйства. Волгоградская порода овец двойного назначения (тонкорунная и мясная) хорошо адаптирована к условиям своего происхождения (степная зона) и зарекомендовала себя как высокопродуктивная. Метод F_{ST}, который позволяет работать с небольшими выборками, выявил новые полиморфизмы ДНК, связанные с показателем живой массы у волгоградских овец. Картина распределения SNP, связанных с живой массой у волгоградских овец, и идентифицированных генов-кандидатов значительно отличаются от аналогичных данных, опубликованных ранее. Это может быть объяснено, с одной стороны, происхождением породы (меринос + местные породы), а с другой стороны, могло быть вызвано селекцией, направленной на получение как мясной, так и тонкорунной шерсти у этой породы. Количественная оценка влияния выявленных SNP на живую массу была проведена для 10 генов-кандидатов. Желательные генотипы изученных генетических вариантов обеспечивают превышение средней живой массы на 3,14-7,85 кг. Белковые продукты генов-кандидатов связаны с процессами синтеза и метаболизма (*RPS3, MRPL39, NCOA7. RPE, RGMA*), участвуют в трансмембранном транспорте ионов (*CDH11, SYT10*) и формировании иммунного ответа (*CBLB*). Поскольку плодовитость является полигенным признаком, необходимо было исключить негативное влияние выявленных значимых SNP на репродуктивные характеристики. Результаты показали, что желательные генотипы генов-кандидатов не оказывали негативного влияния на плодовитость волгоградских овец. Вероятное положительное влияние двух полиморфизмов в локусе *ENSOARG00020013730* и гена *NCOA7* на формирование двоен требует проверки на более крупной выборке. Полученные результаты имеют большое экономическое значение и могут быть использованы для разработки программ по поддержанию генетического разнообразия и сохранению породы. Кроме того, они способствует пониманию генетической основы формирования такого сложного признака, как масса тела.

Исследование выполнено в рамках работ по гранту РФФИ №20-316-90048.

Список литературы

1. Abdoli R. et al. A review on prolificacy genes in sheep //Reproduction in domestic animals. – 2016. – Т. 51. – №. 5. – С. 631-637.

2. Al-Mamun H. A. et al. Genome-wide association study of body weight in Australian Merino sheep reveals an orthologous region on OAR6 to human and bovine genomic regions affecting height and weight //Genetics Selection Evolution. – 2015. – Т. 47. – №. 1. – С. 66.

3. Getmantseva L. et al. Effect of the *GDF9* gene on the weight of lambs at birth. – 2019. – Т.1. – №25. – С.153-157.

4. Han J. et al. Myostatin (*MSTN*) gene haplotypes and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney lambs //Small Ruminant Research. – 2015. – Т. 127. – С. 8-19.

5. Haslin E. et al. Genome-Wide Association Studies of Live Weight at First Breeding at Eight Months of Age and Pregnancy Status of Ewe Lambs //Genes. – 2023. – Т. 14. – №. 4. – С. 805.

6. Sousa L. P. B. et al. Polymorphisms in *MYOD1, MYOG, MYF5, MYF6*, and *MSTN* genes in Santa Inês sheep //Pesquisa Agropecuária Brasileira. – 2019. – Т. 54. – С. e01132.

7. Xu S. S. et al. Genome-wide association analyses highlight the potential for different genetic mechanisms for litter size among sheep breeds //Frontiers in genetics. – 2018. – Т. 9. – С. 118.