

На правах рукописи

ТЕЛЕГИНА Елена Юрьевна

**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА MYOD1 У ОВЕЦ РОССИЙСКИХ
ПОРОД И ЕГО СВЯЗЬ С МЯСНОЙ ПРОДУКТИВНОСТЬЮ**

06.02.07 – разведение, селекция и генетика
сельскохозяйственных животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Ставрополь – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный аграрный университет»

Научный руководитель: доктор биологических наук
Криворучко Александр Юрьевич

Официальные оппоненты: **Ковалюк Наталья Викторовна,**
доктор биологических наук, заведующая лабораторией биотехнологии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Гладырь Елена Александровна,
кандидат биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной генетики животных ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ им. акад. Л. К. Эрнста»

Ведущая организация: **ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела»**

Защита диссертации состоится 22 марта 2019 г. в 09.00 часов на заседании диссертационного совета Д 999.210.02 при ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, пер. Зоотехнический, 12, тел/факс: 8(8652)71-60-57.

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

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г. и размещен на сайтах: ВАК Минобрнауки РФ: <http://vak.ed.gov.ru> «___» _____ 2019 г.; ФГБОУ ВО «Ставропольский ГАУ»: <http://www.stgau.ru> «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Пономарева Мария Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы и степень ее разработанности. Повышение продуктивности сельскохозяйственных животных является основной задачей генетики и селекции в животноводстве. Решение этой задачи зависит от фундаментальных знаний о структуре и функциях генов, особенно тех, от которых зависят конкретные хозяйственно полезные признаки (Калашникова Л. А., 2000; Зиновьева Н. А., 2008; Яковлев А. Ф. с соавт., 2011; Goddard M. E., 2007; Smaragdov M. G., 2009).

Применение генетических методов исследования позволит проводить оценку продуктивных качеств овец российских пород сразу после рождения, благодаря чему увеличится эффективность селекционной работы в овцеводческих хозяйствах. Зная особенности строения генов, влияющих на продуктивность животного, можно использовать их как генетические маркеры, закрепляя в породе носительство тех аллельных вариантов гена, которые связаны с высокими показателями получаемой продукции животноводства (Хлесткина Е. К., 2013).

В мясном овцеводстве известными генами, оценка аллелей которых используется в качестве генетических маркеров, являются: кальпаин (CAPN1), кальпаастатин (CAST), гормон роста (GH), карвэл (Carwell, LoinMax), каллипиги (CLPG), миостатин (MSTN). Однако этого количества маркеров на сегодняшний день недостаточно. В связи с этим актуальным стал поиск генов-кандидатов, чьи полиморфизмы могут быть использованы в качестве генетических маркеров. Поиск маркеров необходимо проводить среди генов, влияние которых на развитие мышечной ткани доказано у других сельскохозяйственных животных (Piper L. R. et al., 2001; Sazili A. et al., 2004; Masri A. Y. et al., 2010; Boman I. A. et al., 2010; Tellam R. L. et al., 2012).

Одним из наиболее перспективных генов-кандидатов у овец является MyoD1, работа которого напрямую связана с пролиферацией и дифференцировкой миосателлитов. Доказано, что эффект работы гена MyoD1 тесно связан с известным регулятором мышечной ткани – миостатином (MSTN) (Du R. et al., 2007; Deng B. et al., 2012).

Ген MyoD1 рассматривается как ген-кандидат мясной продуктивности у свиней. Так, замены G302A, с.746G>A связаны с некоторыми количественными и качественными показателями мясной продуктивности свиней. У крупного рогатого скота в этом гене обнаружены другие мутации, такие как g.691C>A, g.783G>A, g.1274G>A, g.2271C>G, которые ассоциируются с ростом мышечной ткани. Также найдена значимая аллель для селекции уток на повышение мясной продуктивности в гене MyoD1 – A359T (Paweł U. et al., 2004; Kapelański W. et al., 2005; Maagdenberg K. et al., 2007; Verner J. et al., 2007; Bhuiyan M. S. A. et al., 2009; Fan H. et al., 2011; Stupka R. et al., 2012; Wu Y. et al., 2012).

Несмотря на ряд проведенных исследований, влияние гена MyoD1 на мясную продуктивность у сельскохозяйственных животных и птицы на се-

годняшний день изучено недостаточно. Исследования полиморфизма гена *MyoD1* у овец и его связь с мясной продуктивностью не проводились.

Цель исследования. Изучить полиморфизм гена *MyoD1* у овец российских пород и выявить маркеры-кандидаты мясной продуктивности.

Для достижения цели решались следующие задачи:

- провести таргетное секвенирование нуклеотидных последовательностей гена *MyoD1* у овец российских пород;
- выявить однонуклеотидные замены в гене *MyoD1* у овец российских пород;
- провести оценку аллелей гена *MyoD1* и анализ частоты встречаемости выявленных мутаций;
- оценить связь полиморфизма гена *MyoD1* у овец российских пород с прижизненными промерами и убойными показателями мясной продуктивности;
- оценить возможность использования отдельных полиморфизмов гена *MyoD1* в качестве маркерных аллелей-кандидатов при селекции овец.

Научная новизна исследований. В диссертационной работе для изучения структуры гена *MyoD1* у овец российских пород впервые был применен метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения. В структуре гена *MyoD1* у овец российских пород выявлены мутации в виде однонуклеотидных замен, часть которых описана впервые. Впервые изучена частота встречаемости отдельных аллелей гена *MyoD1* у овец российских пород. Впервые проведена оценка связи различных аллельных вариантов гена *MyoD1* с показателями мясной продуктивности. Предложены новые маркерные аллели-кандидаты для оценки мясной продуктивности по аллелям гена *MyoD1*.

Теоретическая и практическая значимость работы. Исследования структуры гена *MyoD1* расширяют и углубляют знания о полиморфизме и функциях гена у сельскохозяйственных животных в целом. В гене *MyoD1* обнаружено 47 однонуклеотидных замен, из которых 14 SNP выявлены впервые. Установленная связь с прижизненными и убойными показателями позволила предложить ряд SNP в качестве маркеров-кандидатов мясной продуктивности овец. Полученные данные могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных пособий, проведении практических занятий по генетике, селекции и разведению овец в учебных заведениях.

Методология и методы исследования. Методологической основой при проведении исследований послужили работы ученых в области молекулярно-генетических исследований, генотипирования сельскохозяйственных животных, зоотехнии. Результаты исследований получены с использованием молекулярно-генетических, расчетно-статистических, зоотехнических методов.

Научные положения, выносимые на защиту:

- полиморфизм гена *MyoD1* у овец пород ставропольской, северокавказской и маньчжурской;

- связь полиморфизма гена MyoD1 с показателями мясной продуктивности у овец пород ставропольской, северокавказской и маньчжурский меринос;
- маркерные аллели-кандидаты гена MyoD1 для оценки и прогнозирования мясной продуктивности овец пород ставропольской, северокавказской и маньчжурский меринос.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность основана на экспериментальных данных при использовании современных методов исследования и результатах их биометрической обработки. Основные положения диссертации были представлены на Международной научной конференции «Вопросы науки: Наука в XXI веке: проблемы и перспективы развития»; 19-й Международной научно-методической конференции по патологической анатомии животных «Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных»; Международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию почетного работника высшего профессионального образования РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Исмаилова Исмаила Сагидовича «Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции»; VI Международной конференции «Инновационные разработки молодых учёных – развитию агропромышленного комплекса».

Результаты научных исследований по диссертационной работе используются в учебном процессе как справочный материал для лекций и лабораторно-практических занятий в ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Брянский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина», ФГБОУ ВО «Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т. С. Мальцева», ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», ФГБОУ ВО «Ивановская государственная сельскохозяйственная академия им. Д. К. Беляева», ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет МСХА им. К. А. Тимирязева», ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени Императора Петра I», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ФГБОУ ВО «Алтайский государственный аграрный университет», ФГБОУ ВО «Брянский государственный университет им. академика И. Г. Петровского», ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Личное участие. Автором проанализировано современное состояние проблемы, обозначены цель и задачи исследований, определены методы проведения исследований, выполнены лабораторные исследования, проведена обработка и анализ полученных данных. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация. По теме диссертации опубликовано 10 научных статей, из них три в рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ журналах (Актуальные вопросы ветеринарной биологии, 2017, № 2; Вестник Курской ГСХА, 2018, № 1; Аграрный научный журнал, 2018, № 6). Научные работы опубликованы в журналах, входящих в международную базу цитирования Web of Science (Journal of the Hellenic veterinary medical society, 2017, № 68(3)); Scopus (Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, 2018, № 1). Разработаны научно обоснованные рекомендации по генотипированию овец российских пород по аллелям генов, отвечающих за развитие мышечной ткани, для повышения показателей мясной продуктивности (Ставропольский государственный аграрный университет, 2018), научно обоснованные рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов в генетической паспортизации сельскохозяйственных животных (Ставропольский государственный аграрный университет, 2018).

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, основной части диссертации, которая включает обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, и заключения, которое состоит из выводов, практических предложений, перспектив дальнейшей разработки темы. Диссертация изложена на 142 страницах компьютерного текста, содержит 25 таблиц. Библиография включает 253 источника, в том числе 162 – на иностранных языках.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В главе изложены данные научной литературы по использованию молекулярно-генетических маркеров продуктивности в геномной и маркер-ориентированной селекции сельскохозяйственных животных. Рассматриваются сведения о строении, функциях и полиморфизме гена *MyoD1* у сельскохозяйственных животных. Собрана информация о показателях продуктивности овец российских пород.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

Исследования выполнены на базе кафедры физиологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», в лабораториях Научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» и лабораториях ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ».

Объектом исследования служили баранчики в возрасте 12 месяцев трех российских пород из племенных хозяйств Ставропольского края:

1. Ставропольская порода овец – колхоз-племзавод «Путь Ленина» Апанасенковского района, 15 голов.
2. Порода овец манычский меринос – колхоз-племзавод «Россия» Апанасенковского района, 15 голов.

3. Северокавказская порода овец – СПК племзавод «Восток» Степновского района, 15 голов.

Баранчики-годовички всех пород были здоровыми, содержались в оптимальных условиях, получали полноценный рацион питания (Калашников А. П., 2003). Геномную ДНК выделяли из образцов крови, полученных из яремной вены в асептических условиях. Пробы крови отбирали в пробирки Vacutainer® со стабилизатором ЭДТА. ДНК выделяли из 0,2 мл крови с использованием набора PureLink Genomic DNA MiniKit (Invitrogen, USA). С целью выявления мутаций в генах проводили целевое обогащение и последующее секвенирование исследуемых фрагментов ДНК. Для обогащения целевых регионов использовали технологию NimbleGen (Roche, USA). Зонды для целевых регионов были разработаны в сотрудничестве с фирмой Roche NimbleGen (USA). Библиотеки фрагментов ДНК исследуемых животных, подготовленные в соответствии с протоколом Rapid Library Preparation Method Manual, подвергали процедуре обогащения с использованием зондов NimbleGen SeqCap EZ Developer Libraries в соответствии с протоколом производителя (Roche, USA).

Секвенирование гена MyoD1 осуществляли с использованием геномного секвенатора GS Junior (Roche, USA). Полученные в результате секвенирования фрагменты картировали на референсный геном *Ovis aries* сборки oviAri4.0 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, дата обращения 29.06.2016) с помощью программного обеспечения GS Reference Mapper v2.9 (Roche, USA). Для описания обнаруженных однонуклеотидных замен (SNP) использовалась номенклатура HGVS (Human Genome Variation Society). Номенклатура применялась относительно транскрипта NM_001009390.1 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>, дата обращения 11.12.2016) на хромосоме NC_019472.2 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov>, дата обращения 11.12.2016).

Мясную продуктивность овец оценивали согласно Методике оценки мясной продуктивности овец, разработанной ГНУ СНИИЖК Россельхозакадемии (2009). Для прижизненной оценки мясной продуктивности у каждого животного из опытной группы были взяты промеры, характеризующие особенности экстерьера и общее развитие: высота в холке, высота в крестце, косая длина туловища, глубина груди, ширина груди за лопатками, обхват груди за лопатками, ширина крестца, обхват пясти, полуобхват зада, ширина поясницы. Для полной характеристики степени развития животных на основании данных промеров были вычислены индексы телосложения: массивности, сбитости, грудной, тазогрудной, костистости, растянутости, длинноногости, перерослости. Для более глубокого изучения мясных качеств после 60-дневного откорма был произведен контрольный убой всех исследуемых баранчиков в 12-месячном возрасте. В ходе исследования учитывались: живая масса перед откормом, живая масса после откорма, среднесуточный прирост, предубойная живая масса, масса вытекшей крови, убойная масса, масса парной туши, косая длина туши, масса внутреннего жира, масса печени, масса селезенки, а также показатели морфологического состава туши.

Расчет индекса генетического сходства между породами выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) по формулам М. Нея (1981). Статистический анализ различий показателей мясной продуктивности между животными с разными генотипами выполняли в программе Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США) с использованием t-теста Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$. Программный анализ последовательностей ДНК для выявления кодируемых аминокислотных последовательностей проводили с использованием программного обеспечения Unipro UGENE 1.15.1 (Unipro, Россия).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В данном разделе изложены результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях как самостоятельно, так и в соавторстве.

3.1. Структура гена-кандидата *MyoD1* у овец российских пород овец

Секвенирование гена *MyoD1* и его фланкирующих областей позволило выявить в структуре гена *MyoD1* у овец российских пород 47 участков ДНК, содержащих однонуклеотидные замены (Таблица 1).

Четырнадцать мутаций не внесены в общемировую базу данных dbSNP NCBI и выявлены нами впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T, с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G, с.*473G>T, с.*706A>G, с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T. Из 47 выявленных замен 30 SNP являются общими для животных всех изучаемых пород. В 5'-фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 17 однонуклеотидных замен. Десять из них являются общими для всех исследуемых пород. Три замены найдены впервые и ранее не описаны: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A. В области экзона 1 из 15 выявленных замен четыре SNP – с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G – ранее не описаны, 14 мутаций обнаружены у всех трех исследованных пород. В 3'-нетранслируемой области гена *MyoD1* выявлены 4 однонуклеотидные замены, замены с.*473G>T, с.*706A>G выявлены впервые. Мутация с.*486A>C является общей для трех пород. В 3'-фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 11 мутаций, пять из которых обнаружены у всех исследованных пород. Мутации с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T выявлены впервые и отсутствуют в базе данных NCBI.

3.1.1. Полиморфизм гена-кандидата *MyoD1* у овец ставропольской породы

В результате проведенного исследования в кодирующих и регуляторных участках гена *MyoD1* у овец ставропольской породы нами было обнаружено 37 однонуклеотидных замен (Таблица 2). Десять замен выявлены впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G, с.*473G>T, с.*1839G>A, с.*1961A>T, информация по ним в базе данных dbSNP NCBI не представлена. В 5'-фланкирующей области гена расположены три SNP, в экзоне 1 находятся четыре замены, в 3'-нетранслируемой области найдена одна мутация, в 3'-фланкирующей области обнаружены две замены.

Таблица 1 – Однонуклеотидные замены в гене MyoD1 у овец исследованных пород

№ п/п	Полиморфизм	Регион	Породы			
			ММ	СК	СТ	
1	c.-2112C>G	5'-фланкирующая область	+	+	+	
2	c.-1807C>T		+	+		
3	c.-1806A>G		+	+	+	
4	c.-1687T>C		+	+	+	
5	c.-1608C>T		+	+	+	
6	c.-1607C>A			+		
7	c.-1603G>T		+	+	+	
8	c.-1578G>A		+	+	+	
9	c.-1447C>T		+	+		
10	c.-1235G>A		+	+	+	
11	c.-1176A>G			+		
12	c.-932G>T			+		
13	c.-910G>T				+	
14	c.-909G>T				+	
15	c.-880G>A		+	+	+	
16	c.-637C>T		+	+	+	
17	c.-412G>T		+	+	+	
18	c. 244C>A			+		
19	c. 245C>T	Экзон 1	+	+	+	
20	c. 247G>T		+	+	+	
21	c.254G>T		+	+	+	
22	c.260G>C		+	+	+	
23	c.262C>T		+	+	+	
24	c.270C>G		+	+	+	
25	c.275C>A		+	+	+	
26	c.277C>G		+	+	+	
27	c.278C>A		+	+	+	
28	c.280C>T		+	+	+	
29	c.282C>A		+	+	+	
30	c.288C>A		+	+	+	
31	c.326T>C		+	+	+	
32	c.484C>T		+	+	+	
33	c.*442C>T		3'-UTR нетранслируемая область	+		+
34	c.*473G>T			+		+
35	c.*486A>C			+	+	+
36	c.*706A>G		3'-фланкирующая область	+	+	
37	c.*825G>C	+		+	+	
38	c.*1258G>T	+		+		
39	c.*1279A>C	+		+	+	
40	c.*1379G>A	+		+		
41	c.*1561G>A	+		+	+	
42	c.*1834G>A			+		
43	c.*1840C>T	+		+	+	
44	c.*1839G>A	+			+	
45	c.*1961A>T				+	
46	c.*2065A>G	+		+	+	
47	c.*2171A>G	+			+	

Примечание. Серым цветом выделены однонуклеотидные замены, обнаруженные у всех трех исследованных пород.

Таблица 2 – Варианты генотипов гена *MyoD1*
у овец ставропольской породы

Область гена	Полиморфизм	A	B	C				D	E		F	G	H	I	J	K
				1	2	3	4		1	2						
5'-фланкирующая область	c.-2112C>G															
	c.-1806A>G															
	c.-1687T>C															
	c.-1608C>T															
	c.-1603G>T															
	c.-1578G>A															
	c.-1235G>A															
	c.-910G>T															
	c.-909G>T															
	c.-880G>A															
c.-637C>T																
c.-412G>T																
Экзон 1	c.245C>T															
	c.247G>T															
	c.254G>T															
	c.260G>C															
	c.262C>T															
	c.270C>G															
	c.275C>A															
	c.277C>G															
	c.278C>A															
	c.280C>T															
	c.282C>A															
	c.288C>A															
	c.326T>C															
c.484C>T																
3'-UTR нетранслируемая область	c.*442C>T															
	c.*473G>T															
	c.*486A>C															
3'-фланкирующая область	c.*825G>C															
	c.*1279A>C															
	c.*1561G>A															
	c.*1840C>T															
	c.*1839G>A															
	c.*1961A>T															
	c.*2065A>G															
c.*2171A>G																

Примечание. Гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом.

По количеству обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположению в структуре гена *MyoD1* были выделены генотипы и две подгруппы, условно обозначенные буквами от А до К. Наименьшее количество замен (15) имеет генотип F. Наибольшее количество замен (29) имеет генотип G.

3.1.2. Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец породы маньчжский меринос

В ходе исследования в структуре гена MyoD1 у овец породы маньчжский меринос нами было выявлено 39 однонуклеотидных замен (Таблица 3). Из них одиннадцать SNP были найдены впервые, остальные 28 внесены в базу данных dbSNP NCBI. В 5'-фланкирующей области локализованы двенадцать SNP, из них три мутации выявлены впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A. В кодирующей области гена MyoD1 обнаружено четырнадцать однонуклеотидных замен, из них четыре ранее не описаны: с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G. В 3'-нетранслируемой области выявлено 4 мутации: с.*442C>T, с.*473G>T, с.*486A>C, с.*706A>G, из них замена с.*486A>C найдена нами впервые. В 3'-фланкирующей области выявлено девять мутаций, из которых две SNP ранее не описаны: с.*1258G>T, с.*1839G>A.

В зависимости от количества и сочетания однонуклеотидных замен, а также их расположения в структуре гена MyoD1 у овец породы маньчжский меринос мы выделили несколько генотипов и подгрупп, условно обозначив их буквами от А до М. Наибольшее количество замен (28) имеет генотип А. Наименьшее количество замен (21) имеет генотип К.

3.1.3. Полиморфизм гена-кандидата MyoD1 у овец северокавказской породы

В результате проведенной работы нами было выявлено 39 однонуклеотидных замен в регуляторных и кодирующих участках гена MyoD1 у овец северокавказской породы (Таблица 4).

Из них одиннадцать SNP были выявлены впервые. В 5'-фланкирующей области гена находятся 4 замены: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T. В области экзона 1 расположены 4 SNP: с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G. В 3'-нетранслируемой области выявлена одна замена с.*706A>G. В 3'-фланкирующей области гена расположены две мутации: с.*1258G>T, с.*1834G>A.

В зависимости от количества и сочетания однонуклеотидных замен, а также их расположения в структуре гена MyoD1 у овец северокавказской породы были выделены генотипы и подгруппы, которые мы условно обозначили буквами от А до N. Наибольшее количество мутаций имеет генотип G. Наименьшее количество замен имеют генотипы М и N1. Генотип N2 отличается от генотипа N1 наличием двух замен – с.-1235G>A, с.*1279A>C.

Наличие большого количества генотипов у овец северокавказской породы, отличающихся полиморфизмом отдельных участков гена, говорит о том, что порода генетически неоднородная. Для селекционной работы северокавказская порода является перспективной, так как возможно закрепление большого количества вариантов гена в популяции.

Таблица 3 – Варианты генотипов гена MyoD1
у овец породы маньчжский меринос

Область гена	Полиморфизм	A	B	C	D	E	F		G	H		I	J	K	L	M	
							1	2		1	2						
5'-фланкирующая область	c.-2112C>G																
	c.-1807C>T																
	c.-1806A>G																
	c.-1687T>C																
	c.-1608C>T																
	c.-1603G>T																
	c.-1578G>A																
	c.-1447C>T																
	c.-1235G>A																
	c.-880G>A																
c.-637C>T																	
c.-412G>T																	
Экзон 1	c.245C>T																
	c.247G>T																
	c.254G>T																
	c.260G>C																
	c.262C>T																
	c.270C>G																
	c.275C>A																
	c.277C>G																
	c.278C>A																
	c.280C>T																
	c.282C>A																
	c.288C>A																
c.326T>C																	
c.484C>T																	
3'-UTR нетранслируемая область	c.*442C>T																
	c.*473G>T																
	c.*486A>C																
	c.*706A>G																
3'-фланкирующая область	c.*825G>C																
	c.*1258G>T																
	c.*1279A>C																
	c.*1379G>A																
	c.*1561G>A																
	c.*1840C>T																
	c.*1839G>A																
	c.*2065A>G																
c.*2171A>G																	

Примечание. Гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом.

Таблица 4 – Варианты генотипов гена MyoD1
у овец северокавказской породы

Область гена	Полиморфизм	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	
															1	2
5'-фланкирующая область	c.-2112C>G			■							■					
	c.-1807C>T									■			■	■		
	c.-1806A>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1687T>C						■						■	■		
	c.-1608C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1607C>A			■												
	c.-1603G>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1578G>A								■				■			
	c.-1447C>T										■			■	■	
	c.-1235G>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.-1176A>G		■													
	c.-932G>T													■		
	c.-880G>A												■			
	c.-637C>T															
c.-412G>T	■	■					■					■				
Экзон 1	c. 244C>A															
	c.245C>T															
	c.247G>T															
	c.254G>T															
	c.260G>C	■														
	c.262C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.270C>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.275C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.277C>G	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.278C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.280C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.282C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.288C>A	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.326T>C															
c.484C>T	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
3'-UTR нетранслируемая область	c.*486A>C															
	c.*706A>G															
3'-фланкирующая область	c.*825G>C		■	■												
	c.*1258G>T															
	c.*1279A>C	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	c.*1379G>A															
	c.*1561G>A	■														
	c.*1834G>A															
	c.*1840C>T	■	■													
	c.*2065A>G	■														

Примечание. Гомозиготный вариант мутантного аллеля выделен черным цветом, гетерозиготный вариант выделен серым цветом, гомозиготный вариант аллеля распространенного типа выделен белым цветом.

3.1.4. Сравнительный анализ полиморфизма гена-кандидата *MyoD1* у трех исследованных российских пород овец

На основании секвенирования гена *MyoD1* овец пород ставропольской, северокавказской и манычский меринос выявлены частоты встречаемости SNP. У изучаемых пород в 5'-фланкирующей области нами обнаружено 10 общих однонуклеотидных замен. В области экзона 1 нами найдено 14 мутаций. В 3'-UTR нетранслируемой области выявлена 4 замены, в 3'-фланкирующей области выявлено 5 замен. Расположение однонуклеотидных замен в кодирующих и регуляторных областях гена *MyoD1* у трех исследованных пород похожее, однако присутствуют отличия. Нами выявлены мутации, найденные только у овец ставропольской породы: с.-910G>T, с.-909G>T, с.*1961A>T. Замены с.-1607C>A, с.-932G>T, с.244C>A, с.*1834G>A выявлены только у овец северокавказской породы. У овец породы манычский меринос уникальных замен не найдено. Мутации с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A обнаружены у каждой из изучаемых пород, они являются ранее не описанными.

3.1.5. Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата *MyoD1* с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков-годовичков ставропольской породы, гомозиготных по референсному аллелю с.-1687T, и баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.-1687C, выявлены достоверные различия. Ширина груди у овец с наличием в структуре гена мутации с.-1687T>C достоверно больше на 10 %, чем у овец с диким генотипом. Глубина груди животных, у которых присутствует данная мутация, достоверно больше на 6 %, ширина спины больше на 11 %, чем у животных, не имеющих данную мутацию.

Сравнительный анализ убойных показателей овец ставропольской породы между носителями мутации и овец с диким генотипом показал, что живая масса перед откормом и живая масса после откорма на 17 % достоверно больше у баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.-1687C, чем у баранчиков-годовичков с генотипом дикого типа. Предубойная живая масса и убойная масса туши у баранчиков с мутантным аллелем с.-1687C также на 17 % достоверно больше, чем у баранчиков, не имеющих мутацию. Животные с заменой в генотипе превосходят животных с диким генотипом по массе парной туши на 17,5 %. У животных с мутацией абсолютная масса мякоти туши на 29 % достоверно больше, чем у животных с диким генотипом (Рисунок 1).

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что у овец ставропольской породы замена с.-1687T>C ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности.

Анализ прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков-годовичков ставропольской породы показал достоверные различия по ширине груди на 13,3 % между баранчиками, несущими мутацию с.*2171A>G, и баранчиками с диким генотипом. Животные, несущие мутантный аллель с.*2171G, по грудному индексу достоверно превосходят на 8 % баранчиков, несущих генотип дикого типа.

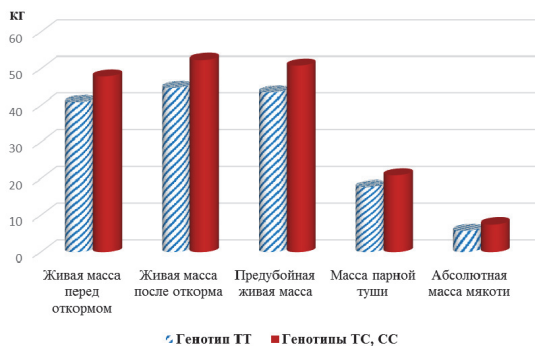


Рисунок 1 – Основные убойные показатели баранчиков ставропольской породы с различными аллелями гена MyoD1 по однонуклеотидной замене с.-1687T>C

При сравнительном изучении убойных показателей овец ставропольской породы было выявлено, что носители мутации с.*2171A>G достоверно превосходят на 15 % животных с диким генотипом по живой массе перед откормом, живой массе после откорма и предубойной живой массе. Животные с мутантным аллелем с.*2171G превосходят на 15 % животных с диким гомозиготным вариантом по массе парной туши. Также баранчики с аллелем с.*2171G превосходят на 21 % баранчиков с аллелем с.*2171A в гомозиготном варианте по абсолютной живой массе (Рисунок 2).

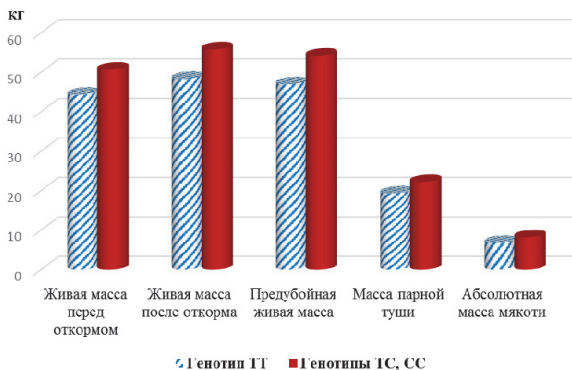


Рисунок 2 – Основные убойные показатели баранчиков ставропольской породы с различными аллелями гена MyoD1 по однонуклеотидной замене с.*2171A>G

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что у овец ставропольской породы замена с.*2171A>G ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности.

3.1.6. Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата *MyoD1* с показателями мясной продуктивности у овец породы маньчский меринос

В ходе сравнительного анализа прижизненных показателей мясной продуктивности баранчиков-годовичков породы маньчский меринос, гомозиготных по референсному аллелю с.-1235G, и баранчиков-годовичков, несущих мутантный аллель с.-1235A, выявлены достоверные различия. Животные с заменой в генотипе превосходят животных с диким генотипом по высоте в холке (6,77 %), высоте в крестце (6 %), длине крестца (7,88 %), глубине груди (4,23 %), по индексу массивности (8,2 %), по индексу растянутости (5,71 %).

Сравнительный анализ убойных показателей у овец породы маньчский меринос между животными с диким типом и носителями мутации с.-1235G>A показал, что живая масса перед откормом, живая масса после откорма и предубойная живая масса на 9 % достоверно больше у животных, несущих мутантный аллель с.-1235A, чем у баранчиков, не имеющих мутацию. По убойной массе туши и массе парной туши баранчики, несущие замену с.-1235A, превосходят баранчиков с диким генотипом с.-1235G на 11 %. Абсолютная масса мякоти у животных с заменой достоверно больше на 15,1 %, чем у животных с диким гомозиготным вариантом (Рисунок 3).

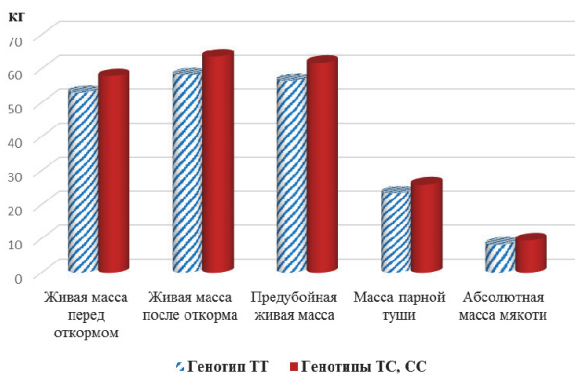


Рисунок 3 – Основные убойные показатели баранчиков породы маньчский меринос с различными аллелями гена *MyoD1* по однонуклеотидной замене с.-1235G>A

Исходя из полученных данных, при изучении замены с.-1235G>A можно сделать заключение: что у овец породы маньчский меринос замена с.-1235G>A ассоциирована с высоким уровнем мясной продуктивности. Достоверность различий между животными с разными аллелями позволяет рекомендовать данную замену для использования в маркер-ориентированной селекции.

При сравнительном анализе убойных показателей овец породы маньчский меринос между баранчиками с диким генотипом и носителями мутаций с.*442C>T и с.*473G>T выявлены достоверные различия. У животных,

гомозиготных по мутантным аллелям с.*442Т и с.*473Т живая масса перед откормом, живая масса после откорма, предубойная живая масса, масса парной туши и абсолютная масса мякоти достоверно меньше, чем у животных, гомозиготных по дикому аллелю с.*442С и с.*473G. Наличие в структуре гена *MyoD1* у овец породы маньчжский меринос мутантных аллелей с.*442С и с.*473G указывает на высокий уровень мясной продуктивности (Рисунок 4).

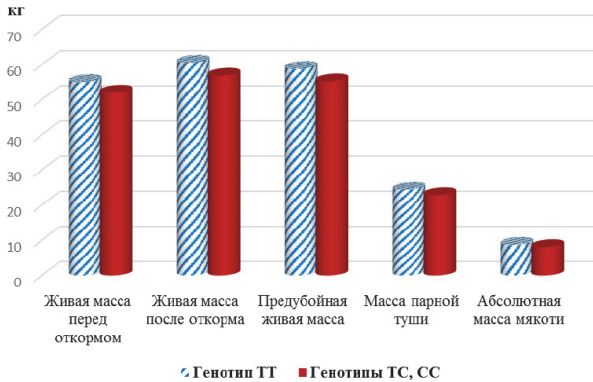


Рисунок 4 – Основные убойные показатели баранчиков породы маньчжский меринос с различными аллелями гена *MyoD1* по однонуклеотидным заменам с.*442С>Т и с.*473G>Т

3.1.7. Взаимосвязь полиморфизма гена-кандидата *MyoD1* с показателями мясной продуктивности у овец северокавказской породы

Наличие в структуре гена *MyoD1* у баранов северокавказской породы мутантного аллеля с.*1279С является маркером-кандидатом низкого уровня мясной продуктивности. При сравнительном анализе убойных показателей овец северокавказской породы между баранчиками с диким генотипом и носителями мутации с.*1279А>С выявлены достоверные различия. У животных, гомозиготных по мутантному аллелю с.*1279С, живая масса перед откормом, живая масса после откорма, предубойная живая масса, масса парной туши и абсолютная масса мякоти достоверно меньше, чем у животных, гомозиготных по дикому аллелю с.*1279А. Наличие в структуре гена *MyoD1* у овец северокавказской породы аллеля с.*1279А указывает на высокий уровень мясной продуктивности (Рисунок 5).

В связи с тем что по большинству показателей мясной продуктивности не обнаружено достоверных различий между баранчиками-годовичками, гомозиготными по диким аллелям с.-412G, с.-1235G, и баранчиками-годовичками, несущими мутантные аллели с.-412Т, с.-1235А, сделано заключение о том, что у овец северокавказской породы замены с.-412G>Т, с.-1235G>А не ассоциированы с уровнем мясной продуктивности.

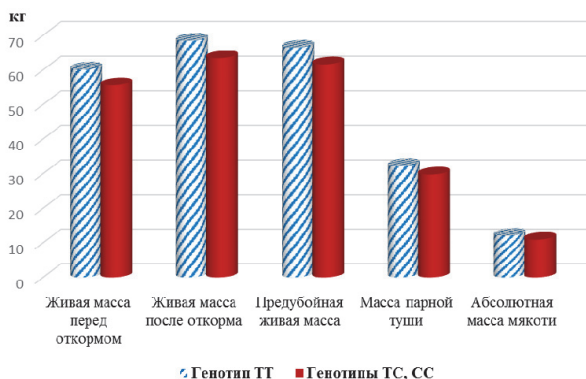


Рисунок 5 – Основные убойные показатели баранчиков северокавказской породы с различными аллелями гена *MyoD1* по однонуклеотидной замене с.*1279A>C

3.1.8. Аллели гена *MyoD1*, связанные с показателями мясной продуктивности у овец российских пород

Наилучшими показателями продуктивности в ставропольской породе обладают носители мутантных аллелей с.-1687С и с.*2171G. В породе манычский меринос показателями высокой мясной продуктивности обладают баранчики, несущие мутантный аллель с.-1235А и аллели дикого типа в гомозиготном состоянии с.*442С и с.*473G. Среди баранчиков-годовичков северокавказской породы высокими показателями мясной продуктивности обладают животные, в геноме которых в гомозиготном состоянии находится аллель с.*1279А.

Нежелательными аллелями для баранчиков-годовичков ставропольской породы являются аллели дикого типа с.-1687Т и с.*2171А, для животных породы манычский меринос – аллель дикого типа с.-1235G и мутантные аллели с.*442Т и с.*473Т. Для особей северокавказской породы нежелательным является аллель с.*1279С. Носители этих аллелей отличаются пониженными показателями мясной продуктивности.

Таким образом, в качестве маркерных аллелей-кандидатов мясной продуктивности для овец ставропольской породы рекомендуется использовать аллели с.-1687С и с.*2171G, для животных породы манычский меринос – аллели с.-1235А, с.*442С и с.*473G, для особей северокавказской породы – аллель с.*1279А.

С целью повышения мясной продуктивности у овец ставропольской породы необходимо элиминировать из популяции аллели с.-1687Т и с.*2171А, у баранчиков породы манычский меринос – аллели с.-1235G, с.*442Т и с.*473Т. У северокавказской породы необходимо исключить из разведения особей, несущих аллель с.*1279С.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод высокопроизводительного секвенирования нового поколения позволил выявить в области гена *MyoD1* у овец российских пород, выведенных на территории Ставропольского края, 47 участков ДНК, содержащих однонуклеотидные замены. Из них четырнадцать мутаций не внесены в общемировую базу данных NCBI и обнаружены впервые: с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A, с.-932G>T, с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T, с.270C>G, с.*473G>T, с.*706A>G, с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T.

У овец ставропольской породы обнаружено 37 однонуклеотидных замен, у овец породы манычский меринос и у овец северокавказской породы выявлено по 39 однонуклеотидных замен. Кодирующая область гена *MyoD1* у всех исследованных пород является наиболее консервативной. Большинство обнаруженных в экзоне 1 SNP встречаются в гомозиготном варианте во всех генотипах, что свидетельствует о закреплении этих замен в популяции. В 5'-фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 17 однонуклеотидных замен, десять из которых являются общими для всех трех изученных пород. Замены с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1578G>A являются ранее не описанными. В 3'-UTR нетранслируемой области выявлены 4 однонуклеотидные замены: с.*442C>T, с.*473G>T, с.*486A>C и с.*706A>G. Замены с.*473G>T и с.*706A>G выявлены впервые. Мутация с.*486A>C является общей для всех трех пород. В 3'-фланкирующей области гена *MyoD1* выявлено 11 мутаций, пять из которых обнаружены у всех исследованных баранчиков. Замены с.*1258G>T, с.*1834G>A, с.*1839G>A, с.*1961A>T выявлены впервые.

Проведена оценка аллелей гена *MyoD1* и анализ частоты встречаемости выявленных мутаций. В 5'-фланкирующей области гена самыми распространенными мутациями у баранчиков всех трех пород являются: с.-1806A>G, с.-1687T>C, с.-1608C>T, с.-1603G>T, с.-1235G>A. Частота встречаемости мутантных аллелей по этим заменам составляет более 50 %.

Мутации, находящиеся в области экзона 1, встречаются практически у 100 % исследованных животных, за исключением мутации с.326T>C, которая встречается у 33 % животных. Замены с.245C>T, с.247G>T, с.254G>T и с.270C>G выявлены нами впервые, информация о них отсутствует в базе данных dbSNP NCBI.

В 3'-UTR нетранслируемой области гена *MyoD1* у овец трех исследованных пород найдена мутация с.*486A>C. Частота встречаемости мутантного аллеля с.*486C составляет более 63 %. В 3'-фланкирующей области гена наиболее распространенной заменой является с.*1279A>C. Частота встречаемости мутантного аллеля составляет более 50 %. По количеству обнаруженных однонуклеотидных замен и их расположению в структуре гена *MyoD1* у изучаемых пород овец выделены несколько генотипов и подгрупп.

Изучены прижизненные промеры и убойные показатели мясной продуктивности овец российских пород. Взятые промеры, характеризующие особенности экстерьера и общее развитие животного. Вычислены индексы тело-

сложения. Произведен контрольный убой всех исследованных баранчиков в возрасте 1 года.

Проанализирована связь полиморфизма гена *MyoD1* с показателями мясной продуктивности. У овец ставропольской породы с показателями продуктивности связаны однонуклеотидные замены с.-1687T>C и с.*2171A>G. У овец породы маньчский меринос с мясной продуктивностью связаны замены с.-1235G>A, с.*442C>T и с.*473G>T. У овец северокавказской породы с параметрами мясной продуктивности связана замена с.*1279A>C.

ВЫВОДЫ

1. В структуре гена *MyoD1* у овец ставропольской породы обнаружено 37 однонуклеотидных замен, из них десять SNP не внесены в общемировую базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые. У овец породы маньчский меринос обнаружено 39 однонуклеотидных замен, из них одиннадцать SNP не внесены в базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые. У северокавказской породы овец выявлено 39 однонуклеотидных замен, из них одиннадцать SNP не внесены в базу данных dbSNP NCBI и выявлены впервые.

2. Кодировочная область гена *MyoD1* у всех исследованных пород содержит ряд SNP, но отличается выраженным консерватизмом. В 5'-фланкирующей области гена *MyoD1* у овец северокавказской породы и овец породы маньчский меринос обнаружены SNP с.-1807C>T и с.-1447C>T, не найденные у овец ставропольской породы. Однонуклеотидные замены с.-1607C>A, с.-1176A>G и с.-932G>T выявлены только у овец северокавказской породы, замены с.-910G>T и с.-909G>T выявлены только у баранчиков ставропольской породы.

3. В 3'-UTR нетранслируемой области гена *MyoD1* у овец пород маньчский меринос и ставропольской обнаружены мутации с.*442C>T и с.*473G>T, у овец северокавказской породы эти замены отсутствуют. Замена с.*706A>G обнаружена у баранчиков северокавказской породы и маньчский меринос, у баранчиков ставропольской породы замена с.*706A>G не выявлена.

4. В 3'-фланкирующей области гена *MyoD1* у овец северокавказской породы и овец породы маньчский меринос обнаружены мутации с.*1258G>T, с.*1379G>A, у овец ставропольской породы таких замен не установлено. Однонуклеотидная замена с.*1834G>A выявлена только у представителей северокавказской породы. Мутация с.*1961A>T обнаружена только у представителей ставропольской породы. У овец породы маньчский меринос и у овец ставропольской породы найдены замены с.*1839G>A и с.*2171A>G, у баранчиков северокавказской породы эти мутации не найдены.

5. Баранчики-годовички ставропольской породы, имеющие желательные мутантные аллели – с.-1687C и с.*2171G, достоверно превосходят особей, несущих нежелательные аллели – с.-1687T и с.*2171A, по большинству убойных показателей, в том числе по показателям морфологического состава туши. Носители мутантных аллелей с.-1687C и с.*2171G превосходят особей,

гомозиготных по аллелям дикого типа с.-1687Т и с.*2171А, по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 17 % ($p = 0,03$); 17,5 % ($p = 0,04$) и 29 % ($p = 0,01$) соответственно.

6. Животные породы маньчский меринос, несущие желательный мутантный аллель с.-1235А, достоверно превосходят носителей нежелательного аллеля с.-1235G по 14 убойным показателям, в том числе по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 9 % ($p = 0,01$); 11 % ($p = 0,05$) и 15 % ($p = 0,03$) соответственно. Животные, несущие в гомозиготном состоянии аллели дикого типа с.*442С и с.*473G, достоверно превосходят носителей мутантных аллелей с.*442Т и с.*473Т по 16 убойным показателям, в том числе по предубойной живой массе, массе парной туши, абсолютной массе мякоти на 6,47 % ($p = 0,02$); 6,62 % ($p = 0,03$) и 8,28 % ($p = 0,04$) соответственно.

7. Особи северокавказской породы, имеющие в геноме аллель дикого типа с.*1279А в гомозиготном варианте, превосходят своих сверстников, имеющих в геноме мутантный аллель с.*1279С, по 13 убойным показателям. Баранчики с желательным аллелем с.*1279А превосходят баранчиков с нежелательным аллелем с.*1279С по предубойной живой массе – на 7,84 % ($p = 0,02$), по массе парной туши – на 8,22 % ($p = 0,01$), по абсолютной живой массе – на 10,38 % ($p = 0,03$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Прогнозирование мясной продуктивности по гену *MyoD1* у овец ставропольской породы необходимо проводить с использованием маркеро-кандидатов с.-1687Т>С и с.*2171А>G, у овец породы маньчский меринос – с использованием маркеро-кандидатов с.-1235G>А и с.*442С>Т и с.*473G>Т, у овец северокавказской породы – с использованием маркера-кандидата с.*1279А>С.

2. Для улучшения показателей мясной продуктивности у овец ставропольской породы необходимо закрепить в популяции мутантные аллели с.-1687С и с.*2171G и элиминировать референсные аллели с.-1687Т, с.*2171А. У овец породы маньчский меринос необходимо закрепить в популяции аллели с.-1235А, с.*442С и с.*473G и исключить животных, несущих аллели с.-1235G, с.*442Т и с.*473Т. У овец северокавказской породы необходимо закрепить в популяции референсный аллель с.*1279А и исключить из разведения животных, несущих мутантный аллель с.*1279С.

3. Полученные результаты могут быть использованы в научных целях, при составлении учебных пособий, чтении лекций, а также при проведении практических занятий по генетике, селекции и разведению овец.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Продолжить исследование по поиску новых геномных маркеро-кандидатов для селекции овец российских пород с целью повышения их мясной продуктивности. Сформировать научную базу для маркер-ассоциированной се-

лекции овец российских пород. Изучить новые гены, работа которых связана с развитием мышечной ткани, в том числе – для оценки возможности использования данных генов для направленного редактирования методом CRISPR/CAS.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Однонуклеотидные замены в гене *MyoD1* у овец северокавказской породы / **Е. Ю. Телегина**, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, О. А. Яцык // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2017. – № 2(34). – С. 53–57.
2. **Телегина, Е. Ю.** Секвенирование гена *MyoD1* у овец породы манчестерский меринос и оценка влияния аллелей на продуктивные показатели / Е. Ю. Телегина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 1. – С. 40–44.
3. **Телегина, Е. Ю.** Взаимосвязь полиморфизма гена *MyoD1* с показателями мясной продуктивности у овец ставропольской породы / Е. Ю. Телегина, А. Ю. Криворучко, О. А. Яцык // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 6. – С. 21–25.

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

4. The polymorphisms of *MyoD1* gene in Manych Merino sheep and its influence on body conformation traits / V. Trukhachev, G. Dzhailey, V. Skripkin, A. N. Kulichenko, D. A. Kovalev, M. Selionova, M. Aybazov, **E. Telegina**, O. Yatsyk, A. Krivoruchko // Hellenic Vet. Med. Soc. – 2017. – V. 68, № 3. – P. 319–326.

Публикации в изданиях, включенных в библиографическую и реферативную базу «Scopus»

5. Associations between newly discovered polymorphisms of the *MyoD1* gene and body parameters in stavoropol breed rams / V. Trukhachev, V. Skripkin, **E. Telegina**, O. Yatsyk, N. Golovanova, A. Krivoruchko // Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. – 2018. – V. 21, № 1. – P. 28–39.

Публикации в других изданиях

6. Полиморфизм гена *MyoD1* у овец северокавказской породы / **Е. Ю. Телегина**, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, О. А. Яцык // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию почетного работника высшего профессионального образования РФ, доктора сельскохозяйственных наук, профессора Исмаилова Исмаила Сагидовича «Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции». – Ставрополь, 2016. – С. 286–289.

7. Полиморфизм гена MyoD1 у овец ставропольской породы / **Е. Ю. Телегина**, А. Ю. Криворучко, В. С. Скрипкин, О. А. Яцык, Е. А. Киц // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2016. – № 1(9). – С. 254–258.

8. Сравнительная оценка структуры гена MyoD1 по сборкам oviAg1 3.1 и oviAg1 4.0 в базе данных NCBI / **Ю. Е. Телегина**, Ю. А. Криворучко, С. В. Скрипкин, А. О. Яцык // Материалы Международной научно-практической конференции «Вопросы науки: Наука в XXI веке: проблемы и перспективы развития». – Воронеж, 2017. – С. 10–14.

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

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

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

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

Подписано в печать 10.01.2019. Формат 60x84 ¹/₁₆.
Гарнитура «Таймс». Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 120. Заказ № 502.

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