

ПОЛИМОРФИЗМ ЛОКУСА BMP-15 У ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Е.А. Климанова, аспирант

Т.В. Коновалова, старший преподаватель

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: kateri2403@mail.ru

Ключевые слова: овцы, романовская порода, ген, полиморфизм, BMP-15, мясная продуктивность.

Реферат. В настоящее время в селективном отборе учитываются полиморфизмы генов, связанных не только с многоплодием (фактор дифференциации роста 9 (GDF-9), рецептор костного морфогенетического белка (BMPR-IB) и др.), но и с показателями молочной (β -лактоглобулин (β -lg), α S1-казеин) и мясной (миостатин (MSTN), кальпастатин (CAST), кальпаин (CAPN1)) продуктивности. Так, в овцеводстве с целью улучшения репродуктивных показателей стали отслеживаться гены, связанные с трансформирующим фактором роста: BMP-15, GDF-9, BMPR-IB. Особый интерес представляют генетические маркеры, ассоциированные с воспроизводством животных, с рядом продуктивных показателей и другими критериями оценки, по которым ранее исследования не велись. Работы по изучению взаимосвязей генетического наследования у животных с биохимическими, гематологическими, экологическими и зоотехническими показателями в настоящее время являются особо актуальными. В данной работе рассматривается генотипическая изменчивость у овец романовской породы по локусу гена BMP-15, относящемуся к генам семейства β -факторов роста. Распределение генотипов у овец романовской породы в условиях Западной Сибири составило: для овцематок частоты генотипов WW – 25%, WM – 75 и MM – 0%; для баранов – 0, 80 и 20% соответственно. У исследуемых овец были идентифицированы все три генотипа (WW, WM и MM). Результаты отличаются от данных, полученных в ряде других работ по зарубежным породам овец (короткохвостые овцы хан, авасси, барки, оссими, рахмани и др.). Представляет интерес дальнейшее изучение локуса BMP-15 для установления его ассоциаций с биохимическими, гематологическими показателями и гормональным статусом овец.

POLYMORPHISM OF THE BMP-15 LOCUS IN ROMANOV SHEEP IN WESTERN SIBERIA

Е.А. Klimanova, PhD student

Т.В. Konovalova, Senior Lecturer

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: kateri2403@mail.ru

Keywords: sheep, Romanov breed, genes, polymorphisms, BMP-15, meat productivity

Abstract. Currently, selective selection takes into account gene polymorphisms associated not only with multiple pregnancies (growth differentiation factor 9 (GDF-9), bone morphogenetic protein receptor (BMPR-IB), etc.) but also with milk parameters (β -lactoglobulin (β -lg), α S1-casein) and meat (myostatin (MSTN), calpastatin (CAST), calpain (CAPN1)) productivity. Thus, genes associated with the transforming growth factor began to be monitored to improve reproductive performance in sheep breeding: BMP-15, GDF-9, and BMPR-IB. Genetic markers related to animal reproduction are exciting, with several productive indicators and other evaluation criteria that have not been previously studied. Work on the relationship of animal gene inheritance with biochemical, haematological, environmental and zootechnical indicators is particularly relevant. In this paper, we consider genotypic variability in Romanov sheep for the BMP-15 gene locus, which belongs to the genes of the β -growth factor family. The distribution of genotypes in sheep of the Romanov breed in the conditions of Western Siberia was as follows: for ewes, the frequencies of genotypes WW–25%, WM–75, and MM–0%; for sheep - 0, 80 and 20%, respectively. All three genotypes (WW, WM, and MM) were identified in the studied sheep. The results differ from the data obtained in several other works on foreign sheep breeds (short-tailed sheep Khan, Awassi, Barki, Ossimi, Rahmani, etc.). It is interesting to study the BMP-15 locus further to establish its associations with biochemical and haematological parameters and the hormonal status of sheep.

За последние два десятилетия во всем мире были предприняты огромные усилия, чтобы выяснить основные гены, участвующие в плодовитости овец. Три гена плодовитости (общее название – Fec), а именно: BMP-15 (костный морфогенетический белок 15), называемый FecX; GDF-9 (фактор роста и дифференцировки 9), известный как FecG; BMPR-1B (рецептор костного морфогенетического белка типа 1B), также известный как FecB, играют важную роль в фолликулогенезе овец [1, 2]. Интересно, что все эти гены плодовитости принадлежат к одному и тому же надсемейству TGF- β – суперсемейству трансформирующих факторов роста.

Костный морфогенетический белок 15 представляет собой секретируемый ооцитами пептид, который модулирует фолликулогенез, здоровье ооцитов и исход овуляции у людей. У овец ген BMP-15 имеет два экзона (E1 и E2). Этот ген кодирует пребелок длиной 393 аминокислоты и зрелый белок BMP-15, содержащий 125 аминокислот [3]. Белок, кодируемый геном BMP-15, экспрессируется только в ооцитах развивающихся фолликулов, поэтому играет ключевую роль в фертильности млекопитающих. В настоящее время у разных пород овец идентифицировано большое разнообразие мутаций BMP-15. Овцы, гетерозиготные по некоторым мутациям BMP-15, полностью бесплодны из-за отсутствия первичных фолликулов в яичниках, в то время как у гомозигот по данным мутациям отмечена более высокая скорость овуляции [4]. Во многих исследованиях по всему миру (Пакистан, Китай, Египет, Россия) уже сообщалось о мутациях BMP-15 у различных пород овец [5–7], но ни в одном из исследований не показано влияние BMP-15 у овец на показатели мясной продуктивности. Принимая во внимание роль семейства белков BMP не только в фертильности, но и в регуляции и дифференцировке различных тканей, стоит исследовать влияние BMP-15 у овец на различные биохимические и гематологические показатели, а также гормональный статус. Идентификация таких связей BMP-15 важна для получения высокопроизводительных овец, коз и т.д. Поэтому представляет большой интерес изучение гена плодовитости BMP-15 в романовской породе для повышения социально-экономического статуса и знаний о данных овцах.

Романовская порода известна как одна из самых плодовитых пород наряду с породой бурула [8, 9]. Скрещивание чистокровных романовских овец с местными домашними овцами практикуется в некоторых странах для увеличения плодовитости [10–12]. Причинами

выбора романовской породы в качестве источника повышения репродуктивной эффективности путем скрещивания являются высокая адаптивность, пригодность для выращивания в интенсивных или экстенсивных условиях и более высокая выживаемость помесных ягнят, что является чертой, отсутствующей у многих плодовитых пород. Романовская порода домашних овец выращивается преимущественно на мясо [13, 14].

Целью данной работы было изучение полиморфизма по локусу BMP-15 у баранов и овцематок романовской породы.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования являлись 30 овец романовской породы (10 овцематок, 20 баранов) Кемеровской области. Овцематки были в возрасте 1,5 года, бараны – 12 месяцев. Для проведения молекулярно-генетических исследований были взяты образцы крови из яремной вены. Кровь отбирали в стерильные вакуумные пробирки с добавлением ЭДТА.

Выделение ДНК проводили с использованием готового коммерческого набора для выделения ДНК из крови, клеток, тканей на колонках DU-250 (Биолабмикс, Россия). Праймеры для амплификации, эндонуклеазы рестрикции и условия проведения реакций (табл. 1) подбирали на основании литературных данных [3]. Время обработки эндонуклеазой рестрикции увеличили с рекомендованных авторами 4 ч до 5–6 ч (рис. 1). Детекцию результатов проводили с помощью 3%-го агарозного геля.

Все образцы были проверены с помощью прибора NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США) на количество и качество выделенной ДНК. Значения всех образцов находились в оптимальных значениях (соотношение оптической плотности $A_{260/280}$ в пределах 1,8–2,0).

Было определено также содержание тяжелых металлов в почве, воде, органах и тканях для романовских овец в условиях Западной Сибири. Данные показатели не превышали значения ПДК [15, 16].

Для локуса BMP-15 были рассчитаны частоты аллелей и генотипов, а также установлено генетическое равновесие по закону Харди-Вайнберга. Экспериментальные данные обрабатывали с помощью таких методов описательной статистики, как средняя арифметическая с ошибкой, медиана, первый и третий квартили, межквартильный размах.

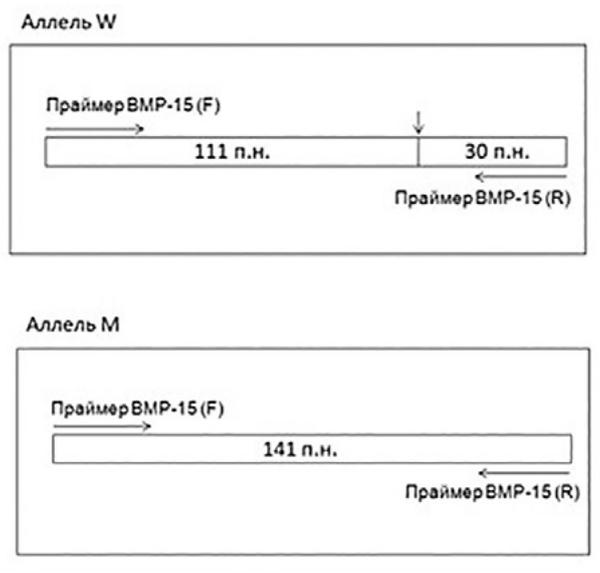


Рис.1. Схема рестрикционного анализа эндонуклеазой рестрикции *HinfI* фрагмента гена BMP-15
 Fig.1. Scheme of restriction analysis of the *HinfI* restriction endonuclease of the BMP-15 gene fragment

Таблица 1

Условия проведения молекулярно-генетических исследований по BMP-15
Conditions for conducting molecular genetic studies on BMP-15

Условия проведения	Примечание
<i>Аmplификация</i>	
Праймеры: F: 5'-CACTGTCTTCTTGTTACTGTAATTTCAATGAGAC-3' R: 5'-GATGCAATACTGCCTGCTTG-3' 10 ^x мастер-микс для ПЦР	Длина фрагмента амплификации – 141 п.н.
<i>Обработка эндонуклеазой рестрикции</i>	
Эндонуклеаза – <i>HinfI</i> Время проведения реакции – 5 ч при 37°C.	
<i>Детекция результатов</i>	
Визуализация обработанных эндонуклеазой рестрикции фрагментов ДНК в 3%-м агарозном геле	Длина фрагментов – 141, 111 и 30 п.н.

Все расчеты проводились с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 и RStudio версии 1.2.5033.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

Генотипирование проводили с помощью ПЦР-ПДРФ, поскольку это быстрый, точный и простой метод для обнаружения полиморфизмов. В настоящем исследовании этот метод был использован для обнаружения генетического полиморфизма в локусе BMP-15 в соответствии с работой М.Х. Chu et al. [3]. Наши результаты были аналогичны результатам М.Х.

Chu, которые идентифицировали генетический полиморфизм в гене BMP-15 у короткохвостых овец хан [3].

Три генотипа – WW (111 п.н./111 п.н.), WM (141 п.н./111 п.н.) и MM (141 п.н./141 п.н.) были выявлены в популяции романовских овец в условиях Западной Сибири (рис. 2). Полиморфизм в локусе BMP-15 представляет собой изменение одного нуклеотида С/Т в положении 718 (CAG→TAG). Эта мутация вводит преждевременный стоп-кодон вместо глутаминовой кислоты в положении 239-го аминокислотного остатка, что, предположительно, приводит к полной потере функции BMP-15. Результаты показали, что романовские овцы

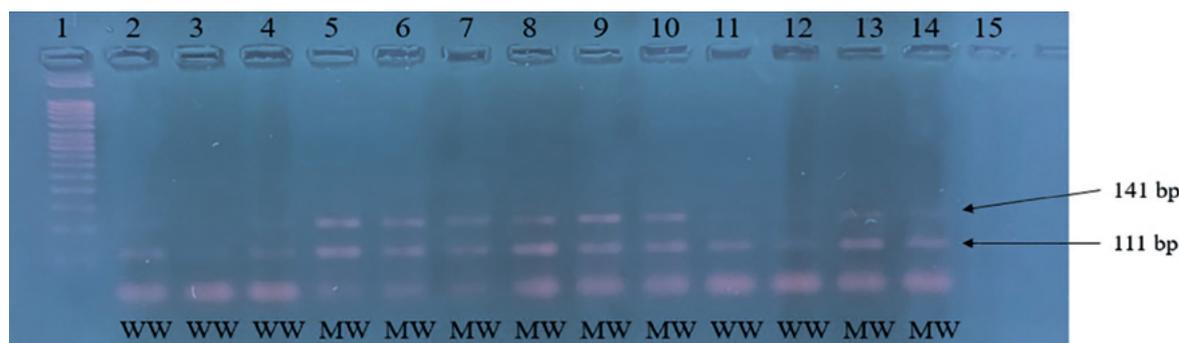


Рис.2. Электрофоретическое разделение фрагментов рестрикции гена BMP-15:

1 – маркер длин фрагментов ДНК; 2–14 – исследуемые образцы; 15 – холостая проба для проверки на отсутствие контаминации

Fig.2. Electrophoretic separation of BMP-15 gene restriction fragments:

1 – DNA fragment length marker; 2–14 - test samples; 15 - blank sample to check for the absence of contamination

несут тот же полиморфизм в гене BMP-15, что и овцы белклер и кембридж, короткохвостые овцы хан, авасси и др. [3, 5, 17].

Аллельные и генотипические частоты локуса BMP-15 в общей выборке овец романовской породы представлены в табл. 2. Для овцематок частоты генотипов WW, WM и MM составили 0,25; 0,75 и 0 соответственно, для

баранов – 0; 0,8 и 0,2. При разделении овец по полу отмечается разница в распределении генотипов – у овцематок не наблюдалось особей с генотипом MM, у баранов – WW. Таким образом, имелась разница и в распределении частот аллелей. У овцематок частота аллеля W – 0,625, M – 0,375, у баранов – 0,4 и 0,6 соответственно.

Таблица 2

Распределение частот аллелей и генотипов по BMP-15
Distribution of allele and genotype frequencies according to BMP-15

Значение	Частоты генотипов			Частоты аллелей	
	WW	WM	MM	W	M
Наблюдаемое	0,1250	0,7750	0,1000	0,5124	0,4875
Ожидаемое	0,2626	0,4997	0,2377		
χ^2 набл.	0,3090				
χ^2 ожид.	3,8410				
H_o	0,7750				
H_e	0,4997				

Примечание. χ^2 – критерий хи-квадрат ($\alpha = 0,05$); H_o (observed) – наблюдаемая гетерозиготность; H_e (expected) – ожидаемая гетерозиготность.

Note. χ^2 – chi-square test ($\alpha = 0.05$); But (observed) - observed heterozygosity; Not (expected) - expected heterozygosity.

Критерий χ^2 наблюдаемый для общей выборки был меньше χ^2 ожидаемого ($\chi^2_{набл} < \chi^2_{ожид}$, $\alpha = 0,05$). Следовательно, эмпирические и теоретические частоты значимо не различаются, отклонения от распределения по закону Харди-Вайнберга не отмечается. Наблюдаемая гетерозиготность (H_o) составила 0,7750, что свидетельствует о том, что оба аллеля встречаются в популяции приблизительно с равной частотой.

Также $H_o > H_e$, следовательно, в данной популяции случайные скрещивания преобладают над инбридингом.

I.A.N. Varakat et al. [7] в 2017 г. при изучении локуса BMP-15 у овец пород барки, осими и рахмани также выявили данный полиморфизм. Однако в их выборках овец не было животных с генотипом WW (табл. 3).

Данные по локусу BMP-15 у различных пород овец
Data on the BMP-15 locus in various breeds of sheep

Порода	Число голов	Частоты аллелей		Частоты генотипов			Источник
		W	M	WW	WM	MM	
Короткохвостые хан	188	0,700	0,300	0,400	0,600	0,000	[3]
Черные овцы целе	205	0,898	0,102	0,795	0,205	0,000	[5]
Авасси	138	0,810	0,190	0,620	0,380	0,000	[6]
Барки	56	0,660	0,340	0,320	0,680	0,000	[7]
Оссими	36	0,640	0,360	0,280	0,720	0,000	
Рахмани	40	0,620	0,380	0,240	0,760	0,000	

Схожие результаты получены М.А. Ali et al. [6] в 2021 г. при исследовании данного полиморфизма у овец авасси (популяция овец Ирака). Данные по распределению частот аллелей, генотипов и гетерозиготность – отличны от наших. Наблюдалась более высокая частота генотипа WW по сравнению с WM (генотип MM отсутствовал). В обоих исследованиях не обнаружен один из генотипов (WW или MM), что не совпадает с нашими результатами по выборке романовских овец (присутствуют все три генотипа). Кроме того, в данном исследовании аллели W и M распределены равномерно (0,5124 и 0,4875), в то время как у I.A.H. Barakat [7] и М.А. Ali [6] замечено значительное преобладание одного аллеля над другим. Это можно объяснить отсутствием животных с генотипами WW и MM в популяциях овец авасси, барки, оссими и рахмани.

На сегодняшний день у разных пород овец идентифицировано большое разнообразие мутаций BMP-15. Среди них FecXH и FecXI у пород ромни и инвердейл, FecXB и FecXG у кембридж и белклер, FecXL у лакон, FecXR у арагонской овцы и FecXVar у барбарин. Фенотипически при данных мутациях гетерозиготные овцы демонстрируют повышенную плодовитость, в то время как у некоторых пород овец гомозиготные овцы являются бесплодными (романовские овцы к ним не относятся). Так, гомозиготные носители FecXO и FecXGr у овец олкуска и гивени гиперпродуктивны. В. Tong et al. [2] в своем исследовании показали, что вышеуказанные мутации BMP-15 отсутствовали в популяциях монгольских овец. Кроме того, мутация с.755 T>C (L252P) гена BMP-15 была впервые идентифицирована в иранских популяциях овец, включающих в себя породы шал, афшари и лори бахтиари [4], а затем связана с размером помета у пород овец афшари, гезель, шал [5].

Эти мутации в BMP-15, влияющие на скорость овуляции и размер помета, были описаны во многих популяциях овец во всем мире и демонстрируют высокую породную специфичность. Однако они могут присутствовать в еще не охарактеризованных популяциях, а также возможно открытие новых, еще не описанных мутаций в BMP-15.

Обнаруженные в исследовании I.A.H. Barakat et al. [7] мутации в гене BMP-15 FecXG и FecXB не влияли на размер приплода (генотип GG) у овец барки, оссими и рахмани. О таких же результатах сообщают F. Moradband et al. [18] у белуджийских овец, G.H. Davis et al. [19] у восточно-фризской, голубомордой лейстер, романовской, немецкой белоголовой, барбадосской чернобрюхой, тисуотерской, финской, хиосской, лейнской и галисийской пород овец и F. Guan et al. [20] у овец шароле, ромни, суффолк, китайский меринос и дорсет. Во всех этих породах мутантный аллель FecV не выделялся. Кроме того, анализ генетического полиморфизма показал отсутствие связи между частотой появления двойняшек и мутантными аллелями в локусах гена BMP-15 FecXG и FecXB у овец белуджской породы. В соответствии с этими выводами, плодовитость овец оссими, рахмани и барки не связана с мутациями локусов BMP-15 FecXG и FecXB. Следует попытаться изучить другие SNP для этих локусов в гене BMP-15, которые могут быть ответственны за плодовитость у различных пород овец.

По данным локусам в BMP-15 не рассматривалось их влияние на показатели молочной и мясной продуктивности, биохимические и гематологические показатели и др. В предыдущих работах мы установили ассоциацию генотипов по локусу β-лактоглобулина с содержанием альбумина [21] и уровнем лейкоцитов [22] в крови романовских овец.

Таким образом, были установлены аллели и генотипы по локусу BMP-15 у овец романовской породы. Семейство костных морфогенетических белков (BMPs), к которому относится данный ген, является одним из основных факторов, отвечающих за формирование тканей в организме [11]. Поэтому представляет интерес дальнейшее изучение полиморфизмов как гена BMP-15, так и семейства BMPs в целом.

ВЫВОДЫ

1. Выявлен полиморфизм в локусе гена BMP-15 у овец романовской породы в условиях

Западной Сибири, что совпадает с результатами М.Х. Чу, полученными для китайской короткохвостой породы овец хан.

2. Рассчитаны частоты аллелей и генотипов по локусу BMP-15. Частоты аллелей составили: W – 0,5124, M – 0,4875, генотипов: WW – 0,125, WM – 0,775 и MM – 0,1.

3. Данные по частотам аллелей и генотипов в популяции овец романовской породы отличаются от результатов, полученных рядом авторов для пород авасси, барки, оссими и рахмани, короткохвостых овец хан. Только в нашем исследовании были идентифицированы все три генотипа – WW, WM и MM.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Santos-Silva J., Portugal A.V. The effect of weight on carcass and meat quality of Serra de Estrela and Merino Branco lambs fattened with dehydrated lucern // *Animal Research*. – 2001. – N 50. – P. 289–298.
2. Novel variants in GDF9 gene affect promoter activity and litter size in Mongolia sheep / B. Tong, J.P. Wang, Z.X. Cheng [et al.] // *Genes*. – 2020. – N 11 (4). – P. 375.
3. Mutations in BMPR-IB and BMP-15 genes are associated with litter size in Small Tailed Han sheep (*Ovis aries*) / M.X. Chu, Z.H. Liu, Y.Q. He [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 2007. – № 85. – P. 598–603.
4. The novel T755C mutation in BMP15 is associated with the litter size of Iranian Afshari, Ghezel, and Shal breeds / H.R. Amini, A. Ajaki, M. Farahi [et al.] // *Arch Anim Breed.* – 2018. – N 61 (1). – P. 153–160.
5. The identification of mutation in BMP15 gene associated with litter size in Xinjiang Cele black sheep / Z.G. Niu, J. Qin, Y. Jiang [et al.] // *Animals*. – 2021. – N 11 (3) – P. 668.
6. Ali M.A., Kadhim A.H., Al-Thuwaini T.M. Genetic variants of the bone morphogenetic protein gene and its association with estrogen and progesterone levels with litter size in Awassi ewes // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. – 2022. – Vol. 36. – N 4. – P. 1017–1022. – DOI:10.33899/ijvs.2022.132903.2143.
7. Genetic polymorphism of candidate genes for fecundity traits in Egyptian sheep breeds / I.A.H. Barakat, L.M. Salem, N.M. Daoud [et al.] // *Biomedical Research*. – 2017. – Vol. 28, N 2. – P. 851–857.
8. Influence of season, rainfall and air temperature on the reproductive efficiency in Romanov sheep in Croatia / D. Duricic, M. Benic, I.Z. Zaja [et al.] // *International Journal of Biometeorology*. – 2019. – Vol. 63. – P. 817–824.
9. The Romanov breed of sheep in Siberia / O.I. Sebezko, E.V. Kamaldinov, Y.I. Fedyaev [et al.] // *Proceeding The 2nd World Conference on Sheep*. – 2018. – P. 11–12.
10. Содержание и изменчивость тестостерона у взрослых и молодых баранов романовской породы / Е.И. Тарасенко, Т.В. Коновалова, О. С. Короткевич [и др.] // *Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет)*. – 2022. – № 4 (65). – С. 213–224. – DOI: 10.31677/2072-6724-2022-65-4-213-224.
11. Климанова Е.А. Влияние полиморфизмов генов BMP-15 и BMPR-IB на скорость овуляции у овец // *Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий: сб. IV Всерос. (нац.) науч. конф., Новосибирск, 20 дек. 2019 г.* – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2019. – С. 81–84.
12. Климанова Е.А., Коновалова Т.В., Андреева В.А. Генотипы β-лактоглобулина и количество эритроцитов крови у овец романовской породы // *Пища. Экология. Качество: тр. XVII Междунар. науч.-практ. конф., Новосибирск, 18–19 нояб. 2020 г.* – Екатеринбург: Урал. гос. экон. ун-т, 2020. – С. 290–292.

13. *Ерохин А.И., Карасев Е.А.* Романовская порода овец. – М.: МГУП, 2001. – 119 с.
14. *Климанова Е.А.* Влияние полиморфизма β-лактоглобулина на молочную продуктивность овец // Актуальные проблемы агропромышленного комплекса: сб. тр. науч.-практ. конф. преподавателей, аспирантов, магистрантов и студентов Новосиб. ГАУ, Новосибирск, 21–22 окт. 2020 г. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2020. – Вып. 5. – С. 14–15.
15. *Проблемы* селекции сельскохозяйственных животных / Б.Л. Панов, В.Л. Петухов, Л.К. Эрнст [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1997. – 283 с.
16. *Макро-* и микроэлементы в почвах и кормовых травах прифермерских полей Барнаульского Приобья / А.И. Сысо, М.А. Лебедева, С.А. Худяев [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2017. – № 3 (44). – С. 54–61.
17. *Genetic polymorphisms of fecundity genes in Watish Sudanese desert sheep* / S.E.I. Mohamed, R.M. Ahmed, K.I.Z. Jawasreh [et al.] // *Veterinary World*. – 2019. – N 13 (4). – P. 614–621. – DOI:10.14202/vetworld.2020.614-621.
18. *Moradband F., Rahimi G., Gholi M.* Association of polymorphisms in fecundity genes of GDF9, BMP15 and BMP15-1B with litter size in Iranian Baluchi sheep // *Asian-Australasian J Anim Sci*. – 2011. – N 24. – P. 1179–1183.
19. *Investigation of the Booroola (FecB) and Inverdale (FecXI) mutations in 21 prolific breeds and strains of sheep sampled in 13 countries* / G.H. Davis, L. Balakrishnan, I.K. Ross [et al.] // *Anim Reprod Sci*. – 2006. – № 92. – P. 87–96.
20. *Polymorphism of FecB gene in nine sheep breeds or strains and its effects on litter size, lamb growth and development* / F. Guan, L. Shou-ren, G.Q. Shi [et al.] // *Anim Reprod Sci*. – 2007. – N 99. – P. 44–52.
21. *Ассоциация* генотипов β-лактоглобулина с некоторыми биохимическими показателями крови овец романовской породы / Е.А. Климанова, Т.В. Коновалова, В.А. Андреева [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2020. – N 4 (57). – С. 82–87.
22. *Ассоциация* генотипов β-лактоглобулина у овец романовской породы с гематологическими показателями крови / Е.А. Климанова, З.Т. Поповский, Т.В. Коновалова [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2021. – N 4 (61). – С. 126–136. – DOI: 10.31677/2072-6724-2021-61-4-126-136.

REFERENCES

1. Santos-Silva J., Portugal A.V., The effect of weight on carcass and meat quality of Serra de Estrela and Merino Branco lambs fattened with dehydrated lucern, *Animal Research*, 2001, No. 50, pp. 289–298.
2. Tong B., Wang J.P., Cheng Z.X., Liu J., Wu Y., Li Y., Bai C., Zhao S., Yu H., Li G., Novel variants in GDF9 gene affect promoter activity and litter size in Mongolia sheep, *Genes*, 2020, No. 11 (4), pp. 375.
3. Chu M.X., Liu Z.H., He Y.Q., Fang L., Ye S.C., Chen G.H., Wang J.Y., Mutations in BMPR-1B and BMP-15 genes are associated with litter size in Small Tailed Han sheep (*Ovis aries*), *J. Anim. Sci.*, 2007, No. 85, pp. 598–603.
4. Amini H.R., Ajaki A., Farahi M., Heidari M., Pirali A., Forouzanfar M., Eghbalsaied S., The novel T755C mutation in BMP15 is associated with the litter size of Iranian Afshari, Ghezel, and Shal breeds, *Arch Anim Breed*, 2018, No. 61 (1), pp. 153–160.
5. Niu Z.G., Qin J., Jiang, Y., Ding X.D., Ding Y.G., Tang S., Shi H., The identification of mutation in BMP15 gene associated with litter size in Xinjiang Cele black sheep, *Animals*, 2021, No. 11 (3), pp. 668.
6. Ali M.A., Kadhim A.H., Al-Thuwaini T.M., Genetic variants of the bone morphogenetic protein gene and its association with estrogen and progesterone levels with litter size in Awassi ewes, *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 2022, Vol. 36, No. 4, pp. 1017–1022, DOI:10.33899/ijvs.2022.132903.2143.

7. Barakat I.A.H., Salem L.M., Daoud N.M., Khalil W.K.B., Mahrous K.F., Genetic polymorphism of candidate genes for fecundity traits in Egyptian sheep breeds, *Biomedical Research*, 2017, Vol. 28, No. 2, pp. 851–857.
8. Duricic D., Benic M., Zaja I.Z., Valpotic H., Samardziya M., Influence of season, rainfall and air temperature on the reproductive efficiency in Romanov sheep in Croatia, *International Journal of Biometeorology*, 2019, Vol. 63, pp. 817–824.
9. Sebezhko O.I., Kamaldinov E.V., Fedyaev Y.I., Shishin N.I., Li W., Liu M., Saurbaeva R.T., Andreeva V.A., Guseva A.P., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Narozhnykh K.N., Osadchuk L.V., The Romanov breed of sheep in Siberia, *Proceeding The 2nd World Conference on Sheep*, 2018, pp. 11–12.
10. Tarasenko E.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Klimanova E.A., Petukhov V.L., Sebezhko O.I., Zheltikov A.I., Kochneva M.L., Marenkov V.G., Kochnev N.N., Plakhova A.A., Osintseva L.A., *Vestnik NGAU*, 2022, No. 4 (65), pp. 213–224, DOI: 10.31677/2072-6724-2022-65-4-213-224. (In Russ)
11. Klimanova E.A., *Rol' agrarnoi nauki v ustoichivom razvitii sel'skikh territorii* (The role of agricultural science in the sustainable development of rural areas), Proceedings of the Conference, Novosibirsk: ITs NGAU «Zolotoi kolos», 2019, pp. 81–84. (In Russ)
12. Klimanova E.A., Konovalova T.V., Andreeva V.A., *Pishcha. Ekologiya. Kachestvo* (Food. Ecology. Quality), Proceedings of the Conference, Ekaterinburg: Ural'skii gosudarstvennyi ekonomicheskii universitet, 2020, pp. 290–292. (In Russ)
13. Erokhin A.I., Karasev E.A., *Romanovskaya poroda ovets* (Romanov sheep breed), Moscow: MGUP, 2001, 119 p.
14. Klimanova E.A., *Aktual'nye problemy agropromyshlennogo kompleksa* (Actual problems of the agro-industrial complex), Proceedings of the Conference, Novosibirsk: Zolotoi kolos, 2020, pp. 14–15. (In Russ)
15. Panov B.L., Petukhov V.L., Ernst L.K., Gudilin I.I., Kulikova S.G., Korotkevich O.S., Dement'ev V.N., Kochnev N.N., Marenkov V.G., Kochneva M.L., Nezavitin A.G., Smirnov P.N., Kondratov A.F., Zheltikov A.I., Bekenev V.A., Nozdrin G.A., *Problemy seleksii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh* (Problems of breeding farm animals), Novosibirsk: Nauka, 1997, 283 p.
16. Syso A.I., Lebedeva M.A., Khudyaev S.A., Cherevko A.S., Shishin A.I., Sebezhko O.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Kamaldinov E.V., Slobozhanin D.M., *Vestnik NGAU*, 2017, No. 3 (44), pp. 54–61. (In Russ)
17. Mohamed S.E.I., Ahmed R.M., Jawasreh K.I.Z., Salih M.A.M., Abdelhalim D.M., Abdelgadir A.W., Obeidat M.T., Musa L.M.A., Ahmed M.K., Genetic polymorphisms of fecundity genes in Watish Sudanese desert sheep, *Veterinary World*, 2019, No. 13 (4), pp. 614–621, DOI:10.14202/vetworld.2020.614-621.
18. Moradband F., Rahimi G., Gholi M., Association of polymorphisms in fecundity genes of GDF9, BMP15 and BMP15-1B with litter size in Iranian Baluchi sheep, *Asian-Australasian J Anim Sci.*, 2011, No. 24, pp. 1179–1183.
19. Davis G.H., Balakrishnan L., Ross I.K., Wilson T., Galloway S.M., Lumsden B.M., Hanrahan J.P., Mullen M., Mao X.Z., Wang G.L., Zhao Z.S., Zeng Y.Q., Robinson J.J., Mavrogenis A.P., Papachristoforou C., Peter C., Baumung R., Cardyn P., Boujenane I., Cockett N.E., Eythorsdottir E., Arranz J.J., Notter D.R., Investigation of the Booroola (FecB) and Inverdale (FecXI) mutations in 21 prolific breeds and strains of sheep sampled in 13 countries, *Anim Reprod Sci.*, 2006, No. 92, pp. 87–96.
20. Guan F., Shou-ren L., Shi G.Q., Yang L.G., Polymorphism of FecB gene in nine sheep breeds or strains and its effects on litter size, lamb growth and development, *Anim Reprod Sci.*, 2007, No. 99, pp. 44–52.
21. Klimanova E.A., Konovalova T.V., Andreeva V.A., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Nazarenko Yu.S., *Vestnik NGAU*, 2020, No. 4 (57), pp. 82–87. (In Russ.)
22. Klimanova E.A., Popovski Z.T., Konovalova T.V., Tarasenko E.I., Korotkevich O.S., Sebezhko O.I., *Vestnik NGAU*, 2021, No. 4 (61), pp. 126–136, DOI: 10.31677/2072-6724-2021-61-4-126-136. (In Russ.)