

НОВЫЕ ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ТОЛЩИНОЙ ЖИРА У ОВЕЦ ПОРОДЫ РОССИЙСКИЙ МЯСНОЙ МЕРИНОС

^{1,2}А.Ю. Криворучко, доктор биологических наук

¹А.А. Каниболоцкая, кандидат биологических наук

¹А.В. Скокова, кандидат биологических наук

¹О.А. Яцык, кандидат биологических наук

¹П.А. Шелудько, аспирант

¹Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр, Михайловск, Россия

²Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

E mail: dorohin.2012@inbox.ru*

Ключевые слова: овцеводство, толщина жира, мясная продуктивность, GWAS, мутация, SNP, российский мясной мерин.

Реферат. Выявление генов-кандидатов и генетических маркеров, связанных с показателями мясной продуктивности у овец российских пород с использованием полногеномного поиска ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) является перспективным направлением генетических исследований. Нами проведен полногеномный поиск ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) с толщиной жира в поясничной области у овец породы российский мясной мерин. Объектом исследований являлись бараны в возрасте 12 месяцев ($n = 50$). С помощью переносного УЗИ-сканера определяли толщину жира на уровне 1–2-го поясничного позвонка. Генотипирование животных выполнялось с использованием ДНК-биочипов Ovine Infinium HD BeadChip 600K. В результате проведенного GWAS у овец породы российский мясной мерин было выявлено 14 SNP, связанных с показателем «толщина жира». Большинство SNP располагались в межгенном пространстве. Один SNP локализовался в экзоне, два – в интроне генов. Три замены находились рядом с геном малой ядерной РНК, а одна – с геном некодирующей РНК. На основании расположения анализируемых SNP в геноме было предложено 5 новых генов-кандидатов, ассоциированных с толщиной жира в поясничной области у овец породы российский мясной мерин: KCNH8, MTERF4, RYBP, NDST3, ENSOARG00000004203. Целью дальнейших исследований должно стать изучение структуры этих генов для выявления механизма их влияния на фенотип животных, а выявленные SNP могут использоваться в качестве новых молекулярных маркеров в селекционной работе.

NEW CANDIDATE GENES ASSOCIATED WITH FAT THICKNESS IN RUSSIAN MEAT MERINO SHEEP

^{1,2}A.Yu. Krivoruchko, Doctor of Biological Sciences

¹A.A. Kanibolotskaya, PhD in Biological Sciences

¹A.V. Skokova, PhD in Biological Sciences

¹O.A. Yatsyk, PhD in Biological Sciences

¹P.A. Sheludko, PhD student

¹North Caucasus Federal Scientific Agrarian Center, Mikhailovsk, Russia

²North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

E mail: dorohin.2012@inbox.ru*

Keywords: sheep breeding, fat thickness, meat productivity, GWAS, mutation, SNP, Russian merino meat.

Abstract. Identification of candidate genes and genetic markers associated with meat productivity in sheep using genome-wide association searches (genome-wide association studies, GWAS) is a promising area of genetic research. We conducted a genome-wide search for associations of single nucleotide polymorphisms (SNPs) with thicker fat in the lumbar region in Russian beef Merino sheep. The object of the study was rams aged 12 months ($n = 50$). Fat density is achieved at the 1st–2nd lumbar spine level using a portable ultrasound scanner. Animal genotyping was done using Ovine Infinium HD BeadChip 600K DNA biochips. As a result of GWAS, 14 SNPs belonging to the trait “fat thickness” were identified in sheep of the Russian meat Merino breed. Most SNPs

were located in the intergenic space. One SNP is localized in the exon, and two - in the intron of genes. Three substitutions are near the small nuclear RNA gene and one near the non-coding RNA gene. Based on the analyzed SNPs in the genome, five new candidate genes were proposed that are associated with growth in the lumbar region in Russian beef Merino sheep: *KCNH8*, *MTERF4*, *RYBP*, *NDST3*, *ENSOARG00000004203*. The study's goal should be to study the structure of these genes for the mechanism of their action on animal phenotypes, and the identified SNPs can be used as new molecular markers in breeding work.

Понимание генетической архитектуры, лежащей в основе признаков мясной продуктивности у мелкого рогатого скота, крайне важно, так как эти знания могут быть использованы при селекционно-племенной работе, направленной на улучшение генетических ресурсов породы [1]. Одним из эффективных методов изучения генома у животных является полногеномный анализ ассоциаций (GWAS), который позволяет выявлять различные однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), связанные с хозяйственно полезными признаками, и гены-кандидаты, структура которых может напрямую влиять на эти признаки. Дальнейшее изучение строения выявленных генов-кандидатов и маркеров, характеризующих продуктивные качества животных, позволит повысить точность генетической оценки и отбора высокопродуктивных животных, а также экономическую эффективность овцеводства в целом [2, 3].

Одним из ключевых факторов, повышающих достоверность полногеномного поиска ассоциаций, является качественный учет сведений о фенотипах животных. Использование фенотипического отбора по параметрам мясной продуктивности овец, включая толщину жира, свойства мышечной ткани и многие другие, сдерживается тем фактором, что в большинстве случаев их измеряют только после убоя. Однако исследования показали, что признаки состава туши, оцениваемые с использованием неинвазивных методов исследования, являются наследуемыми и коррелируют как с признаками роста, так и с параметрами качества мяса [4–6]. Толщина жира в поясничной области – это показатель, который отражает уровень кормления, убойные и товарные свойства мяса [7]. На сегодняшний день известно лишь о некоторых генах, связанных с толщиной жира у овец. Так, О. Yilmaz с соавторами [8] выявили достоверную связь полиморфизма гена *DN-NAF2*, расположенного на 7-й хромосоме, с толщиной жира у овец породы эсме (Esme). Однако у овец отечественной селекции оценка

связи генотипа с параметром «толщина жира» не проводилась.

Для улучшения мясной продуктивности с применением методов геномной селекции среди отечественных пород наиболее перспективной считается российский мясной меринос. Животные этой породы имеют ярко выраженные мясные формы, отличаются высокой скороспелостью, плодовитостью и при этом имеют исключительные характеристики шерстной продуктивности [9, 10].

В связи с вышеизложенным целью нашей работы стал полногеномный поиск ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) с толщиной жира в поясничной области у овец породы российский мясной меринос и выявление новых генов-кандидатов, влияющих на этот признак.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились на базе лабораторий Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства (ВНИИОК) – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр», Сколковского института науки и технологий «Сколтех», научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», племенного завода «Вторая Пятилетка» Ставропольского края. Объектом исследований являлись баранчики породы российский мясной меринос в возрасте 12 месяцев ($n = 50$). Животные были клинически здоровы и получали полноценный рацион. С помощью переносного УЗИ-сканера Edan DUS 60 VET (линейный датчик, частота 5,0 МГц) после выстригания шерсти определяли толщину жира на уровне 1–2-го поясничного позвонка.

Геномную ДНК выделяли из образцов цельной крови, взятой в асептических условиях из яремной вены, с использованием набора PureLink Genomic DNA MiniKit (Invitrogen Life

Technologies, США) в соответствии с протоколом производителя. Генотипирование животных выполнялось с использованием Ovine Infinium HD BeadChip 600K (Illumina, США) согласно протоколу производителя. Первичную обработку результатов генотипирования выполняли с использованием программного обеспечения Genome Studio 2.0 (Illumina, США). Контроль качества генотипирования проводился с использованием программного обеспечения PLINK V.1.07 [11]. В обработку данных были включены образцы с показателем количества выявленных SNP (call rate) больше 0,95. Из анализа были исключены SNP с частотой минорных аллелей (MAF – minor allele frequency) меньше 0,01, частотой потерянных генотипов (missing genotype) больше 0,1. С положительным результатом контроль качества генотипирования прошли 49 образцов. Из 606006 ОНП для дальнейшего анализа было использовано 559721 полиморфизмов. Полногеномный поиск ассоциаций выполняли с использованием программного

обеспечения PLINK V.1.07. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Визуализацию и построение графиков производили с применением пакета QQmap на языке программирования R. Поиск генов-кандидатов осуществлялся среди ближайших генов, расположенных на расстоянии, не превышающем 250000 п.н. (половина сантиморганы), от анализируемых SNP. Для картирования SNP использовали сборку генома Ovis_Aries_3.1. Аннотирование генов выполняли с использованием геномного браузера Ensembl (www.ensembl.org).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного полногеномного поиска ассоциаций для показателя «толщина жира» было выявлено 14 однонуклеотидных замен, преодолевших порог достоверности (рис. 1). Достоверные ассоциации были выявлены для полиморфизмов, расположенных на хромосомах 1, 3, 6, 18, 19 и 21.

Характеристика SNP с наибольшими показателями достоверности ассоциаций с показателем «толщина жира» у овец породы российский мясной меринос

Characteristics of SNPs with the highest reliability of associations with the indicator “fat thickness” in sheep of the Russian meat Merino breed

№ п/п	SNP	Хромосома/ позиция	Beta	T	P	Ген/расстояние до гена
1	rs410493332	1/275017808	-0,3722	-5,752	6,386e-07	KCNH8/ 117349 п.н.
2	rs401159229	1/268406516	-0,3413	-5,447	1,830e-06	SNORA72 / 9736 п.н.
3	rs424143882	1/268411016	-0,3413	-5,447	1,830e-06	SNORA72 / 5236 п.н.
4	rs159742662	1/594318	-0,4326	-5,442	1,858e-06	MTERF4/ Экзон 4
5	rs428554149	6/99770864	0,4089	5,318	2,847e-06	Intergenic variant / 425363 п.н.
6	rs411846082	21/12970614	0,3387	5,276	3,284e-06	Intergenic variant/ 337282 п.н.
7	rs426320265	19/29345963	-0,3298	-5,184	4,501e-06	RYBP / 72669 п.н.
8	rs424177999	19/29346755	-0,3298	-5,184	4,501e-06	RYBP / 67163 п.н.
9	rs414465157	18/52894534	-0,3217	-5,147	5,117e-06	Intergenic variant /263418 п.н.
10	rs419326714	1/268414047	-0,3318	-5,131	5,398e-06	Downstream gene variant SNORA72 / 2205 п.н.
11	rs417177635	21/10206075	0,3308	4,987	8,780e-06	ENSOARG000000024762/ 72844 п.н.
12	rs422121697	6/7211944	0,3278	4,980	9,005e-06	NDST3/ Intron 1-2
13	rs419320390	6/7216414	0,3278	4,980	9,005e-06	NDST3/ Intron 1-2
14	rs400854650	3/71144817	-0,3374	-4,956	9,772e-06	ENSOARG000000004203/ 44233 п.н.

Результаты оценки распределения достоверностей различий по 26 хромосомам отражены на квантиль-квантиль графике. Начиная

с $-\log_{10}(p) > 5$ наблюдается отклонение от теоретически ожидаемого распределения в случае подтверждения нулевой гипотезы (рис. 2).

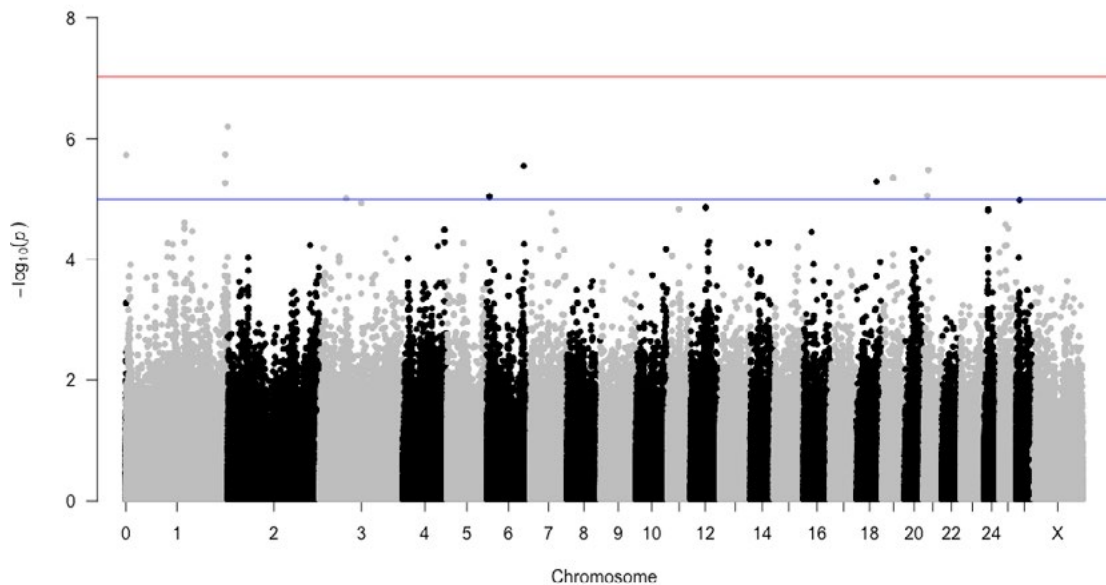


Рис. 1. Манхэттенский график результатов ПГАА с набором значений $-\log_{10}(p)$ для исследуемых ОНП. Нижняя линия обозначает порог различий с ожидаемой достоверностью различий при значении $-\log_{10}(p) = 5$, верхней линией указан порог высокой достоверности различий при значении $-\log_{10}(p) = 7$
Manhattan plot of Genome-Wide Association Analysis (GWAS) results with a set of $-\log_{10}(p)$ values for the SNPs (Single Nucleotide Polymorphism) studied

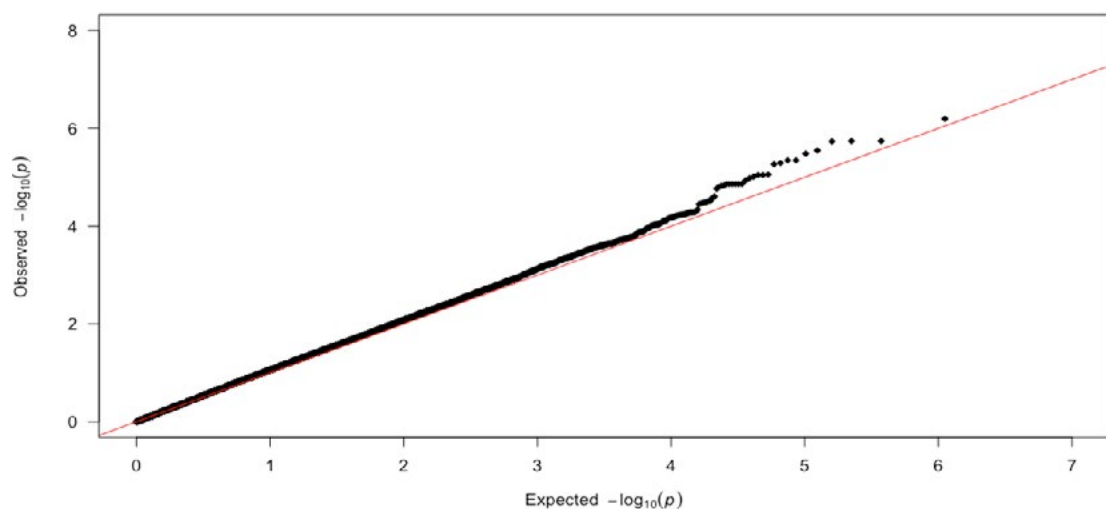


Рис. 2. Q-Q график для вероятностей распределения достоверности оценок ОНП
Q-Q plot for the probability distribution of the reliability of SNP estimates

Замены, имеющие достоверные ассоциации с изучаемым показателем фенотипа, были использованы для поиска генов-кандидатов. Две из них расположены в области интронов белок-кодирующих генов, одна – в области экзона, 10 – на разном удалении от генов (табл. 1). Три замены находились рядом с геном малой ядерной РНК, а одна – с геном некодирующей РНК. Ближе всех к гену располагалась замена rs419326714 на хромосоме 1 – 2205 п.н. Самая большая дистанция от гена была у замены rs410493332 на хромосоме 1, составляющая 117359 п.н. от гена *KCNH8*, данная SNP имела максимальный показатель достоверности связи с параметром «толщина жира». Для большинства других замен дистанция не превышала 73 тыс. п.н. Это указывает на очень высокую вероятность сцепленного наследования обнаруженных SNP между приведенными в таблице генами-кандидатами и изучаемым показателем продуктивности «толщина жира».

Таким образом, проведенный нами анализ позволил обнаружить новые локусы генома, имеющие достоверную связь с прижизненными показателями мясной продуктивности, и предложить ряд новых генов-кандидатов.

Полногеномный поиск ассоциаций SNP с толщиной жира у овец породы российский мясной меринос позволил выявить несколько замен с достаточно высокими показателями достоверности связи. Это указывает на необходимость пристального изучения особенностей строения обнаруженных локусов генома. Для большинства предлагаемых нами новых генов-кандидатов исследований связи с продуктивными качествами животных ранее не проводилось.

Замена rs410493332 располагается на хромосоме 1. Она относится к межгенным SNP, ближайший ген находится на расстоянии 117359 п.н. Это ген *KCNH8*, кодирующий белок из группы потенциал-зависимых калиевых каналов. Функция работы каналов заключается в регуляции высвобождения нейромедиаторов, частоты сердечных сокращений, секреции инсулина, возбудимости нейронов, эпителиального транспорта электролитов и сокращения гладких мышц [3,12]. Учитывая роль гена *KCNH8* в

физиологических процессах, необходимо рассматривать его как потенциальный ген-кандидат продуктивности у овец.

В непосредственной близости с геном, кодирующим ядерный вариант РНК *SNORA72*, находятся три SNP – rs401159229, rs424143882 и rs419326714. Продуктом гена является небольшая ядерная некодирующая РНК, которая отвечает за посттранскрипционные модификации [13]. Представители этого семейства РНК участвуют в экспрессии как малых ядерных, так и цитоплазматических РНК в мышечной ткани, что влияет на рост и развитие мышечной ткани ягнят [14]. Имеющиеся данные о *SNORA72* позволяют считать его вероятным геном-кандидатом мясной продуктивности у овец.

Замена rs159742662 расположена в экзоне 4 гена *MTERF4* (mitochondrial transcription termination factor 4), который находится на хромосоме 1. Известно, что функции этого гена у человека и млекопитающих заключаются в регуляции биогенеза и трансляции РНК митохондриальных рибосом. Продукт гена связывается с митохондриальными рибосомными РНК 16S, 12S и 7S и нацеливает РНК-метилтрансферазу NSUN4 на большую митохондриальную рибосомную субъединицу (39S) [15, 16]. По нашему мнению, вовлеченность гена *MTERF4* в регуляцию инициации транскрипции и сайт-специфической терминации транскрипции указывает на возможность его влияния на реализацию продуктивных качеств у овец и необходимость рассматривать его как вероятный ген-кандидат.

Замены rs428554149, rs411846082, rs414465157 имеют достоверную связь с толщиной жира у овец породы РММ и расположены в межгенном пространстве. В пределах половины сантиморганиды от них не обнаружено кодирующих участков ДНК. Возможно, эти SNP имеют сцепленное наследование с генами, расположенными на расстоянии почти в 425, 330 и 263 тыс. н.п. Но выбранный нами критерий поиска генов-кандидатов не позволяет включить в их состав настолько далеко отстоящие гены. Однако выявленные нами SNP при этом можно использовать в качестве независимых

молекулярно-генетических маркеров при селекции овец породы российский мясной меринос.

Две замены на хромосоме 19, ассоциированные с толщиной жира, – rs426320265 и rs424177999 – находятся в области сцепленного наследования с геном *RYBP* (RING1 and YY1 binding protein). Продукт гена ингибирует митогенез у мышей, а также участвует в регуляции развития скелетных мышц и дифференцировке миоцитов у крупного рогатого скота. Исследования на модельных животных, включая мух и мышей, показали, что *RYBP* играет роль в эмбриональном развитии центральной нервной системы и глаз. Исследования на цинчуаньском скоте показали, что в процессе роста и развития уровень экспрессии гена *RYBP* в мышечной ткани постепенно увеличивался, а в жировой ткани значительно снижался [17, 18]. Ген *RYBP* необходимо изучить как потенциального кандидата, влияющего на мясную продуктивность у овец.

Замена rs417177635 располагается рядом с некодирующей РНК (нкРНК) *ENSOARG00000024762* на хромосоме 21. Такого рода некодирующие РНК могут вовлекаться в самые разнообразные внутриклеточные процессы, а также служить структурными компонентами мультисубъединичных рибонуклеопротеиновых комплексов и ядерных субкомпартментов, однако до конца их биологическая роль не изучена. Выявленный SNP также можно использовать в качестве независимого молекулярно-генетического маркера при селекции овец породы российский мясной меринос.

Сразу две замены – rs422121697 и rs419320390, ассоциированные с толщиной жира, локализованы в интроне гена *NDST3* на хромосоме 21. Известно об участии этого гена в репарации тканей, дифференцировке Т-клеток и передаче сигналов цитокинов у овец рамбулье и дорпер, зараженных гельминтами [19]. У коз ген *NDST3* участвует в процессах, регулирующих иммунный ответ на патогенных возбудителей, терморегуляцию, метаболизм и продолжительность жизни [20]. По нашему мнению, этот ген заслуживает внимания для дальнейшего изучения связи с мясной продуктивностью.

Еще одна замена, связанная с параметром толщина жира, находится рядом с геном *ENSOARG00000004203* на хромосоме 3. Несмотря на то, что биологическая роль этого гена не описана, выявленная взаимосвязь с параметром продуктивности может рассматриваться как ген-кандидат мясной продуктивности.

На основании проведенных исследований мы считаем необходимым дальнейшее изучение всех предложенных нами генов-кандидатов для выявления в них структурных особенностей, обуславливающих влияние на толщину жира у овец российских пород. Обнаруженные нами полиморфизмы также могут быть самостоятельно использованы в качестве молекулярно-генетических маркеров при селекционной работе по улучшению продуктивных качеств овец породы российский мясной меринос.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного GWAS у овец породы российский мясной меринос было выявлено 14 SNP, связанных с толщиной жира в поясничной области. Определение местоположения анализируемых SNP позволило установить 5 новых генов-кандидатов параметров мясной продуктивности у породы российский мясной меринос.

2. Обнаруженные замены располагались в экзонах, интронах или фланкирующих областях генов *KCNH8*, *MTERF4*, *RYBP*, *NDST3*, *ENSOARG00000004203*. Функции этих генов разнообразны, связаны с обменными процессами в клетках, ростом и развитием мышечной ткани, функционированием иммунной системы.

3. Дальнейшие исследования должны быть направлены на подтверждение влияния предложенных генов-кандидатов на фенотип овец, а также на изучение структуры этих генов для выявления конкретных полиморфизмов, вызывающих изменения фенотипа.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр» АААА-А19-119072690006-3 (тема № 0513-2019-0002).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *GWAS-Based Identification of New Loci for Milk Yield, Fat, and Protein in Holstein Cattle* / L. Liu [et al.] // *Animals* (Basel). – 2020. – Vol. 10, N 11. – P. 2048. – <https://doi.org/10.3390/ani10112048>.
2. *Advances in genomic strategies to improve growth and meat production traits in sheep: An overview* / A.R. Sahu [et al.] // *Indian Journal of Small Ruminants* (The). – 2017. – T. 23, N 2. – P. 139–147.
3. *Genome-wide association study (GWAS) with productivity in Romanov sheep breed* / A.Y. Krivoruchko [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian Series*. – 2021. – T. 59, N 1. – С. 71–80.
4. *Genome-wide association reveals QTL for growth, bone and in vivo carcass traits as assessed by computed tomography in Scottish Blackface lambs* / O. Matika, V. Riggio, M. Anselme-Moizan [et al.] // *Genet. Sel. Evol.* – 2016. – Vol. 48. – <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0191-3>.
5. *Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. III. QTL for carcass composition traits derived from CT scans and aligned with a meta-assembly for sheep and cattle carcass QTL* / C.R. Cavanagh, E. Jonas, M. Hobbs [et al.] // *Genet. Sel. Evol.* – 2010. – Vol. 42. – P. 36.
6. *Virtual dissection of lamb carcasses using computer tomography (CT) and its correlation to manual dissection* / K. Kvaal, B. Egelanddal, J. Kongsro [et al.] // *J. Food Eng.* – 2008. – N 88. – P. 86–93.
7. *Non-invasive methods for the determination of body and carcass composition in livestock: dual-energy X-ray absorptiometry, computed tomography, magnetic resonance imaging and ultrasound: invited review* / A.M. Scholz, L. Bünger, J. Kongsro [et al.] // *Animal*. – 2015. – Vol. 9, N 07. – P. 1250–1264. – DOI: 10.1017/s1751731115000336.
8. *Genome-wide association studies of preweaning growth and in vivo carcass composition traits in Esme sheep* / O. Yilmaz [et al.] // *Journal of Animal Breeding and Genetics*. – 2022. – T. 139, N 1. – С. 26–39.
9. *Целевые индикаторы и признаки породы российский мясной меринос* / М. И. Селионова [и др.] // *Сельскохозяйственный журнал*. – 2017. – Т. 2, № 10. – С. 10–16.
10. *Новая порода овец – российский мясной меринос* / Х.А. Амерханов [и др.] // *Сельскохозяйственный журнал*. – 2018. – Т. 1, № 11. – С. 50–56.
11. *PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses* / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown [et al.] // *Am J Hum Genet.* – 2007. – Sep; Vol. 81 (3). – P. 559–575. – DOI: 10.1086/519795.
12. *A quantitative structure-activity relationship study on some series of potassium channel blockers* / V.S.A.K. Satuluri, J. Seelam, S. P. Gupta [et al.] // *Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 5, N 1. – P. 87–92. – <https://doi.org/10.2174/157340609787049244>.
13. *Small nucleolar RNA 113-1 suppresses tumorigenesis in hepatocellular carcinoma* / G. Xu, F. Yang, C.L. Ding [et al.] // *Mol. Cancer*. – 2014. – Vol. 13. – P. 216. – DOI:10.1186/1476-4598-13-216.
14. *Poor maternal nutrition during gestation alters the expression of genes involved in muscle development and metabolism in lambs* / M.L. Hoffman, K.N. Peck, J.L. Wegrzyn [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2016. – July; Vol. 94, Is. 7. – P. 3093–3099. – <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0570>.
15. *MTERF4 regulates translation by targeting the methyltransferase NSUN4 to the mammalian mitochondrial ribosome* / Y. Cámara [et al.] // *Cell metabolism*. – 2011. – T. 13, N 5. – С. 527–539.
16. *Зиновкина Л.А. Механизмы репарации митохондриальной ДНК млекопитающих* // *Биохимия*. – 2018. – Т. 83, № 3. – С. 349–367.
17. *Pirity M.K., Locker J., Schreiber-Agus N. Rybp/DEDAF is required for early postimplantation and for central nervous system development* // *Mol. Cell. Biol.* – 2005. – N 25. – P. 7193–7202.
18. *Overexpression of the Rybp Gene Inhibits Differentiation of Bovine Myoblasts into Myotubes* / X. Su [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2018. – T. 19, N 7. – С. 2082.
19. *PSIV-B-20 Genome-Wide Association Analyses Revealed Potential Molecular Mechanisms Affecting Milk Fever in Dairy Cattle* / M.A. Lunn [et al.] // *Journal of Animal Science*. – 2022. – T. 100, N 3. – С. 307–307.
20. *Assessment of Genetic Diversity and Conservation in South African Indigenous Goat Ecotypes: A Review* / A.M. Magoro [et al.] // *Animals*. – 2022. – T. 12, N 23. – С. 3353.

REFERENCES

1. Liu L. [et al.], GWAS-Based Identification of New Loci for Milk Yield, Fat, and Protein in Holstein Cattle, *Animals (Basel)*, 2020, Vol. 10, No. 11, pp. 2048, <https://doi.org/10.3390/ani10112048>.
2. Sahu A.R. [et al.], Advances in genomic strategies to improve growth and meat production traits in sheep: An overview, *Indian Journal of Small Ruminants (The)*, 2017, T. 23, No. 2, pp. 139–147.
3. Krivoruchko A.Y. [et al.], Genome-wide association study (GWAS) with productivity in Romanov sheep breed, *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Agrarian Series*, 2021, T. 59, No. 1, pp. 71–80.
4. Matika O., Riggio V., Anselme-Moizan M. [et al.], Genome-wide association reveals QTL for growth, bone and in vivo carcass traits as assessed by computed tomography in Scottish Blackface lambs, *Genet. Sel. Evol.*, 2016, Vol. 48, <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0191-3>.
5. Cavanagh C.R., Jonas E., Hobbs M. [et al.], Mapping quantitative trait loci (QTL) in sheep. III. QTL for carcass composition traits derived from CT scans and aligned with a meta-assembly for sheep and cattle carcass QTL, *Genet. Sel. Evol.*, 2010, Vol. 42, pp. 36.
6. Kvaal K., Egelanddal B., Kongsro J., Roe M., Aastveit A.H. [et al.], Virtual dissection of lamb carcasses using computer tomography (CT) and its correlation to manual dissection, *J. Food Eng.*, 2008, No. 88, pp. 86–93.
7. Scholz A.M., Bünger L., Kongsro J. [et al.], Non-invasive methods for the determination of body and carcass composition in livestock: dual-energy X-ray absorptiometry, computed tomography, magnetic resonance imaging and ultrasound: invited review, *Animal*, 2015, Vol. 9, No. 07, pp. 1250–1264, DOI: 10.1017/s1751731115000336.
8. Yilmaz O. [et al.], Genome-wide association studies of preweaning growth and in vivo carcass composition traits in Esme sheep, *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 2022, T. 139, No. 1, pp. 26–39.
9. Selionova M.I. [i dr.], *Sel'skokhozyaistvennyi zhurnal*, 2017, T. 2, No. 10, pp. 10–16. (In Russ.)
10. Amerkhanov Kh.A. [i dr.], *Sel'skokhozyaistvennyi zhurnal*, 2018, T. 1, No. 11, pp. 50–56. (In Russ.)
11. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. [et al.], PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses, *Am J Hum Genet.*, 2007, Sep, Vol. 81 (3), pp. 559–75, DOI: 10.1086/519795.
12. Satuluri V.S.A.K., Seelam J., Gupta S.P. [et al.], A quantitative structure-activity relationship study on some series of potassium channel blockers, *Medicinal Chemistry*, 2009, Vol. 5, No. 1, pp. 87–92, <https://doi.org/10.2174/157340609787049244>.
13. Xu G., Yang F., Ding C.L. [et al.], Small nucleolar RNA 113-1 suppresses tumorigenesis in hepatocellular carcinoma, *Mol. Cancer*, 2014, Vol. 13, pp. 216, DOI:10.1186/1476-4598-13-216.
14. Hoffman M.L., Peck K.N., Wegrzyn J.L. [et al.], Poor maternal nutrition during gestation alters the expression of genes involved in muscle development and metabolism in lambs, *Journal of Animal Science*, 2016, Vol. 94, Is. 7, pp. 3093–3099, <https://doi.org/10.2527/jas.2016-0570>.
15. Cámara Y. [et al.], MTERF4 regulates translation by targeting the methyltransferase NSUN4 to the mammalian mitochondrial ribosome, *Cell metabolism*, 2011, T. 13, No. 5, pp. 527–539.
16. Zinovkina L.A., *Biokhimiya*, 2018, T. 83, No. 3, pp. 349–367. (In Russ.)
17. Pirity M.K., Locker J., Schreiber-Agus N., Rybp/DEDAF is required for early postimplantation and for central nervous system development, *Mol. Cell. Biol.*, 2005, No. 25, pp. 7193–7202.
18. Su X. [et al.], Overexpression of the Rybp Gene Inhibits Differentiation of Bovine Myoblasts into Myotubes, *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, T. 19, No. 7, pp. 2082.
19. Lunn M.A. [et al.], PSIV-B-20 Genome-Wide Association Analyses Revealed Potential Molecular Mechanisms Affecting Milk Fever in Dairy Cattle, *Journal of Animal Science*, 2022, T. 100, No. 3, pp. 307–307.
20. Magoro A.M. [et al.], Assessment of Genetic Diversity and Conservation in South African Indigenous Goat Ecotypes: A Review, *Animals*, 2022, T. 12, No. 23, pp. 3353.