

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ПО ЛОКУСУ ГЕНА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА 9 (GDF-9) В ПОПУЛЯЦИИ ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ

Е.А. Климанова, научный сотрудник

Т.В. Коновалова, старший преподаватель

О.С. Короткевич, доктор биологических наук, профессор

В.Л. Петухов, доктор биологических наук, профессор

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: kateri2403@mail.ru

Ключевые слова: овцы, романовская порода, гены, полиморфизм, GDF-9.

Реферат. Ген *FecG*, также известный как GDF-9 (фактор роста дифференциации 9), играет важную роль в регуляции репродуктивной функции у млекопитающих. В данной работе представлены результаты исследования точечной мутации в гене дифференциального фактора роста у овец романовской породы. Мутации в экзоне 1 гена GDF-9 могут приводить к нарушениям в развитии яичников и овуляции, в результате этого может возникать бесплодие или сниженная способность к размножению у животных. Объектом исследования были 30 овец романовской породы. Для выделения ДНК были взяты образцы венозной крови из яремной вены. У овец романовской породы по гену GDF-9 было обнаружено, что на локусе G1 этого гена присутствуют два аллеля – G и A. Также было выявлено три генотипа: GG (254 п.н./117 п.н.), AG (410 п.н./254/117 п.н.) и AA (410 п.н./410 п.н.). Наблюдаемый критерий χ^2 был меньше ожидаемого, следовательно, эмпирические и теоретические частоты не различаются значимо, и отклонения от распределения по закону Харди–Вайнберга не наблюдаются. Показатель наблюдаемой гетерозиготности (H_o) составил 0,27. Частоты аллелей составили 0,8 для G и 0,2 для A. По генотипам было получено: GG – 0,66, GA – 0,27 и AA – 0,07. Отмечено, что данные по частотам аллелей и генотипов в популяции овец романовской породы отличаются от результатов для пород кулундинской тонкорунной, дагестанской горной, сальской, ланкон и меринос. Результаты исследований можно использовать для мониторинга за изменением частот аллелей и генотипов у овец в процессе селекции.

DISTRIBUTION OF GENOTYPES BY THE GROWTH DIFFERENTIAL FACTOR 9 (GDF-9) GENE LOCUS IN THE ROMANOV BREED SHEEP POPULATION

E.A. Klimanova, researcher

T.V. Konovalova, senior lecturer

O.S. Korotkevich, Doctor of Biological Sciences, Professor

V.L. Petukhov, Doctor of Biological Sciences, Professor

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: kateri2403@mail.ru

Keywords: sheep, Romanov breed, genes, polymorphism, GDF-9.

Abstract. The *FecG* gene, also known as GDF-9 (growth factor differentiation factor 9), plays an important role in regulating reproductive function in mammals. This paper presents the results of a study of a point mutation in the differential growth factor gene in Romanov breed sheep. Mutations in exon 1 of the GDF-9 gene can lead to disturbances in ovarian development and ovulation, resulting in infertility or reduced reproductive capacity in animals. The object of the study was Romanov breed sheep in a sample of 30 individuals. For DNA extraction, venous blood samples were taken from the jugular vein. In Romanov breed sheep for the GDF-9 gene, it was found that at the G1 locus of this gene there are two alleles – G and A. Three genotypes were also identified: GG (254 bp/117 bp), AG (410bp/254/117 bp) and AA (410 bp/410 bp). The observed χ^2 criterion was less than expected, therefore, the empirical and theoretical frequencies do not differ significantly, and deviations from the distribution according to the Hardy-Weinberg law are not observed. The observed heterozygosity index (H_o) was 0.27. Allele frequencies were 0,8 for G and 0,2 for A. For genotypes the following were obtained: GG – 0,66, GA – 0,27 and AA – 0,07. It can be noted that the data on the frequencies of alleles and genotypes in the population of Romanov breed sheep differ from the results for the Kulunda fine-wool, Dagestan mountain, Salsk, Lacauene and Merino

breeds. The research results can be used to monitor changes in allele frequencies and genotypes in sheep during the selection process.

Оценка экстерьерных и интерьерных характеристик с использованием научных и селекционных программ является одной из наиболее важных целей генетического совершенствования овец [1–3]. Целью этих программ является выявление и сопоставление генотипов с интересующими признаками животных путем поиска полиморфизмов [4–8] и изучение филогенетических связей.

Определение полиморфизма генов имеет важное значение в сельском хозяйстве, в частности в программах разведения для определения генотипов животных и их связей с продуктивными, репродуктивными и другими хозяйственными признаками [9–11].

Плодовитость является одной из важнейших функциональных характеристик у сельскохозяйственных животных, и в настоящее время точно установлено, что улучшение показателей воспроизводства возможно за счет конкретных генов, которые, как было установлено, влияют на репродуктивные функции [12]. Это привело к разработке улучшенных подходов к разведению, включая использование отбора с помощью маркеров, при котором генотипирование выявляет вариации нуклеотидных последовательностей, которые связаны с желаемыми признаками, такими как количество ягнят, рожденных на одну овцу в год [13–15].

Некоторые породы овец имеют недостаточную генетическую изменчивость и разнообразие, что приводит к проблемам в адаптации к изменениям в окружающей среде и увеличению восприимчивости к болезням [16]. Сохранение генетического разнообразия аборигенных пород является основной задачей при разработке программ селекции для улучшения продуктивных качеств конкретной породы без разбавления или потери других полезных качеств [17–20]. Поскольку их сохранение зависит от глубокого и полного знания генома конкретной породы, важно генетически охарактеризовать местные породы и определить возможности применения методов молекулярной генетики [1, 12].

Целью настоящего исследования было обнаружение точечной мутации G1 экзона 1 гена дифференциального фактора роста 9 (FecG, GDF-9) у овец романовской породы. В ранее

выполненных исследованиях были изучены полиморфизмы в генах β -лактоглобулина (BLG) и костного морфогенетического белка 15 (BMP-15) на этой популяции овец [21–23]. Поэтому представляет интерес дальнейшее изучение популяции и установление совместного влияния данных генов на физиологические и биохимические показатели.

Фактор дифференциации роста 9 является членом суперсемейства трансформирующего фактора роста-бета (TGF- β) и играет важную роль в раннем фолликулогенезе и синтезе стероидов у млекопитающих. Биологические функции GDF-9 опосредуются взаимодействием с его рецепторами типа I (ALK-5) и II (BMPRII). Рецепторы BMPRII и ALK-5 экспрессируются во всех категориях фолликулов, и эта экспрессия увеличивается с ростом фолликулов [24]. GDF-9 ингибирует апоптоз гранулезных клеток и фолликулярную атрезию, которые необходимы на ранних стадиях нормального развития фолликулов у овец. Ген GDF-9 также участвует в клеточных процессах, которые регулируют половое размножение самок, генерацию гамет, развитие гонад и цикл овуляции, а также модулирует сигнальные пути рецептора трансмембранного фактора роста-бета и трансмембранного рецепторного белка серин/треонинкиназы [25].

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В качестве материала исследования использовали образцы венозной крови, полученные от 30 овец романовской породы. Венозную кровь отбирали из яремной вены в стерильные вакуумные пробирки с добавлением ЭДТА.

Выделения ДНК проводили с помощью коммерческого набора для выделения ДНК из крови, клеток и тканей на спин-колонках фирмы «Биолабмикс» (Россия). Праймеры для амплификации, эндонуклеазы рестрикции и условия постановки реакций (табл. 1) подбирали на основании данных литературы [26]. Детекцию результатов проводили с помощью 2%-го агарозного геля.

Таблица 1

Условия проведения молекулярно-генетических исследований по GDF-9
Conditions for conducting molecular genetic studies on GDF-9

Условия проведения реакции	Примечание
Амплификация	
Праймеры: F: 5'-GAAGACTGGTATGGGGAAATG-3' R: 5'-CCAATCTGCTCCTACACACCT-3	Длина фрагмента амплификации – 462 п.н.
Обработка эндонуклеазой рестрикции	
Эндонуклеаза – BstNI Время проведения реакции – 12 ч при 50 °C	
Детекция результатов	
Визуализация обработанных эндонуклеазой рестрикции фрагментов ДНК в 2%-м агарозном геле	Длина фрагментов – 410, 254 и 117 п.н.

Для амплификации с последующей рестрикцией все образцы были проверены на количество и качество выделенной ДНК с помощью прибора NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, США). Соотношение оптической плотности A260/280 для всех проб находилось в пределах 1,8–2,0, что является оптимальным для геномной ДНК.

Проведен расчёт частот аллелей и генотипов по локусу GDF-9, а также установлено генетическое равновесие по закону Харди–Вайнберга.

Дополнительно было установлено, что содержание тяжелых металлов в почве, воде, органах и тканях для романовских овец в усло-

виях Западной Сибири не превышали значения ПДК [27].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ген GDF-9 у овец картируется на 5-й хромосоме, охватывает примерно 2,5 тыс. оснований и содержит два кодирующих экзона и один интрон из 1126 пар оснований [28]. Ген кодирует пре-пропептид из 453 аминокислотных остатков, который продуцирует активный зрелый пептид из 135 остатков [13, 29].

У овец в гене GDF-9 идентифицировано 8 однонуклеотидных полиморфизма – G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8 (табл. 2). Три из них G2, G3, G5 не приводят к изменению аминокислоты.

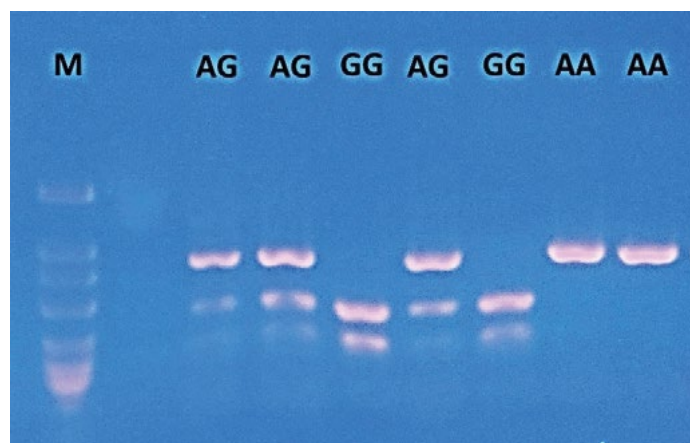
Таблица 2

Варианты полиморфных последовательностей в гене GDF-9 (по Hanrahan J.P. et al.) [30]
Variants of polymorphic sequences in the GDF-9 gene

Вариант	Замена нуклеотида	Длина последовательности	Аминокислотная замена
G1	GA	260	Арг→Гис
G2	CT	471	Без изменений (Валин)
G3	GA	477	Без изменений (Лейцин)
G4	GA	721	Глу→Лиз
G5	AG	978	Без изменений (Глутаминовая кислота)
G6	GA	994	Вал→Иле
G7	GA	1111	Вал→Мет
G8	CT	1184	Сер→Иле

По локусу G1 гена GDF-9 у овец романовской породы были выявлены два аллеля (G и A) и три генотипа – AA (410 п.н./410 п.н.), AG (410 п.н./254/117 п.н.) и GG (254 п.н./117 п.н.).

Электрофоретическое разделение фрагментов рестрикции гена GDF-9 представлено на рисунке.



Электрофоретическое разделение фрагментов рестрикции гена GDF-9: 1 – маркер длин фрагментов ДНК (pBlueSK DNA/MspI, 13 фрагментов от 24 до 710 п.н., Диаэм); 3–9 – исследуемые образцы (AG – 410/254/117, GG – 254/117, AA – 410/410)

Electrophoretic separation of BMP-15 gene restriction fragments:

1 – DNA fragment length marker (pBlueSK DNA/MspI, 13 fragments from 24 to 710 bp, Diam); 3-9 – test samples (AG – 410/254/117, GG – 254/117, AA – 410/410)

Вариации нуклеотидных последовательностей GDF-9 описаны для многих пород овец. Например, Ханрахан и др. [30] исследовали восемь различных мутаций (с.260G>A, с.471C>T, с.477G>A, с.721G>A, с.978A>G, с.994G>A, с.1111G>A ис.1184C>T). Из обнаруженных вариаций нуклеотидной последовательности только с.1184C>T оказала аддитивное влияние на плодовитость кембриджских и белклерских пород овец. Маллен и Ханрахан обнаружили, что с.1111G>A также влияет на размер помета у

высокопроизводительных овец породы ландрас в финских стадах [31]. Вариант, о котором сообщали Николь и др. [32], известен как мутация Thoka (FecGT или с.1279C), которая приводит к аминокислотной замене серина на аргинин в положении 427 (p.Ser427Arg) и увеличивает частоту овуляции на 60 % у гетерозиготных овец, но вызывает бесплодие у гомозигот.

Аллельные и генотипические частоты локуса BMP-15 в общей выборке овец романовской породы представлены в табл. 3.

Таблица 3

Распределение частот аллелей и генотипов по GDF-9
Distribution of allele and genotype frequencies according to GDF-9

Значение	Частота генотипов			Частоты аллелей	
	GG	GA	AA	G	A
Наблюд.	0,660	0,270	0,070	0,800	0,200
Ожид.	0,540	0,390	0,070	0,735	0,265
$\chi^2_{\text{набл}}$	0,064				
$\chi^2_{\text{ожид}}$	3,841				

Примечание. χ^2 – критерий хи-квадрат ($\alpha = 0,05$).

Критерий χ^2 , наблюдаемый для общей выборки, был меньше χ^2 ожидаемого ($\chi^2_{\text{набл}} < \chi^2_{\text{ожид}}$, $\alpha = 0,05$). Следовательно, эмпирические и теоретические частоты значимо не различаются, отклонения от распределения по закону Харди–Вайнберга не отмечается. Наблюдаемая гетерозиготность (H_o) составила 0,27, следо-

вательно, в популяции отмечается недостаток гетерозигот и отклонение от панмиксии.

Наши данные подтверждают результаты, полученные для западно-сибирской породы [33], горно-алтайской породы овец [34] в России и для суданских пустынных пород дубасси и утиш (табл. 4) [1].

Данные по локусу GDF-9 у различных пород овец
Data on the GDF-9 locus in various breeds of sheep

Порода	Частота генотипов			Частота аллелей		Источник
	GG	GA	AA	G	A	
Дубасси	0,61	0,31	0,08	0,77	0,23	[1]
Уотиш	0,59	0,35	0,06	0,76	0,24	[1]
Сальская	0,90	0,10	0,00	0,95	0,05	[26]
Западно-сибирская	0,66	0,29	0,05	0,81	0,19	[33]
Кулундинская тонкорунная	0,93	0,07	0,00	0,96	0,04	[33]
Горно-алтайская	0,55	0,35	0,10	0,73	0,27	[34]
Дагестанская горная порода	0,66	0,18	0,16	0,75	0,25	[35]
Лакон	0,85	0,06	0,09	0,88	0,12	[36]
Меринос	0,99	0,00	0,01	0,90	0,10	[37]

Как видно, различия в распределении частот аллелей и генотипов наблюдается между кулундинской тонкорунной породой (в популяции отсутствовали особи с генотипом AA, также значительно ниже было число особей с генотипом GA) [33], дагестанской горной породой (приблизительно равное распределение особей с генотипами GG и AA) [35], сальской (не наблюдалось генотипа AA) [26], лакон (преобладание животных с генотипом GG над GA и AA) [36] и меринос (не наблюдалось особей с генотипом AA) [37].

Таким образом, были установлены частоты аллелей и генотипов по локусу GDF-9 у овец романовской породы. Проанализированы межпородные различия по частоте аллелей в популяции овец романовской породы с представленными в табл. 4. Отличия наблюдались по частотам аллелей у романовских овец по сравнению с сальской и кулундинской породами (в 1,2 раза меньше по аллелю G, в 4 раза больше по аллелю A для сальской и в 5 раз больше по кулундинской) и в 2 раза выше для аллеля A по сравнению с породами лакон и меринос. По данному локусу установлена связь с воспроизводительной функцией [34], живой массой и настригом шерсти [33]. Поэтому представляет

интерес дальнейшее изучение полиморфизмов гена GDF-9 у овец романовской породы в условиях Западной Сибири.

ВЫВОДЫ

1. Выявлен полиморфизм в локусе гена GDF-9 у овец романовской породы в условиях Западной Сибири, что совпадает с результатами, полученными для российских и зарубежных пород.

2. Рассчитаны частоты аллелей и генотипов по локусу GDF-9 для популяции романовских овец. Частоты аллелей составили: G – 0,8, A – 0,2, генотипов: GG – 0,66, GA – 0,27 и AA – 0,07.

3. Данные по частотам аллелей и генотипов в популяции овец романовской породы отличаются от результатов для пород кулундинской тонкорунной, дагестанской горной, сальской, лакон и меринос. В условиях Западной Сибири обнаружены межпородные различия по частоте генотипов и аллелей. В популяции романовских овец частота генотипа GG и аллеля G ниже, чем у кулундинской тонкорунной породы.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-26-00136).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *GI point mutation in growth differentiation factor 9 gene affects litter size in Sudanese desert sheep* / A.Z. Abdelgadir, L.M.A. Musa, K.I. Jawasreh [et al.] // *Vet. World.* – 2021. – №. 14(1). – P. 104–112. – DOI: 10.14202/vetworld.2021.104-112.

2. *Ерохин А.И., Карасев Е.А., Ерохин С.А.* Состояние, динамика и тенденции в развитии овцеводства в мире и в России // Овцы, козы, шерстяное дело. – 2019. – № 3. – С. 3–6.
3. *Современные методы генетического контроля селекционных процессов и сертификация племенного материала в животноводстве* / Н.А. Зиновьева, П.М. Кленовицкий, Е.А. Гладырь [и др.]. – М.: РУДН, 2008. – 329 с.
4. *Шевхужев А.Ф., Скорых Л.Н., Суховеева А.В.* Полиморфизмы гена GH и LEP, ассоциированные с признаками роста в популяции мясного скота калмыцкой породы // Вестник РГАУ им. П.А. Костычева. – 2023. – № 3. – С. 61–68. – DOI: 10.36508/RSATU.2023.60.53.009.
5. *Взаимосвязь полиморфизма генов липидного обмена (LEP, TG5) с молочной продуктивностью крупного рогатого скота* / Ф.Ф. Зиннатов, А.Р. Шамсова, Ф.Ф. Зиннатова [и др.] // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2017. – № 3. – С. 72–75.
6. *Бобрышова Г.Т., Суржикова Е.С., Чудновец А.И.* Полиморфизм гена гормона роста и (GH) его взаимосвязь с продуктивными качествами у коров ярославской породы // Главный зоотехник. – 2019. – № 12. – С. 31–77.
7. *Молочная продуктивность и качество молока коров с разными генотипами тиреоглобулина* / С.В. Тюлькин, Х.Х. Гильманов, И.В. Ржанова [и др.] // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2019. – № 4. – С. 187–190. – DOI: 10.31588/2413-4201-1883-240-4-187-191.
8. *Скорых Л.Н., Фоминова И.О., Коваленко Д.В.* Полиморфизм гена соматотропина и его взаимосвязь с показателями роста у мясо-шерстных овец // Зоотехния. – 2020. – № 10. – С. 6–8. – DOI: 10.25708/ZT.2020.33.80.002.
9. *Денискова Т.Е., Доцев А.В., Зиновьева Н.А.* Идентификация генов-кандидатов, ассоциированных с экономически значимыми признаками, на основе анализа островков гомозиготности в геноме пород овец, разводимых в России // Достижения науки и техники АПК. – 2023. – Т. 37. – № 9. – С. 80–86.
10. *PSXII-6 evaluation of the influence of BGH gene polymorphism on elemental composition of blood serum and beef productivity of black spotted bulls* / M. Adamovich, R. Khabibullin, I.V. Mironova [et al.] // Journal of animal science. – 2022. – №. 100. – P. 209–210. – DOI:10.1093/jas/skac247.381.
11. *Влияние мутаций в гене FGF-5 на показатели шерсти у овец* / Е.А. Климанова, Д.А. Александрова, О.И. Себежко [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 3. – С. 225–235. – DOI: 10.31677/2072-6724-2023-68-3-225-235.
12. *Биология, генетика и селекция овцы* / А.В. Кушнир, В.И. Глазко, В.А. Петухов [и др.]. – Новосибирск: НГАУ, 2010. – 524 с.
13. *Identification of polymorphisms in the oocyte-derived growth differentiation growth factor 9 (GDF9) gene associated with litter size in New Zealand sheep (Ovisaries) breeds* / H.A. Najafabadi, M. Khansefid, G.G. Mahmoud [et al.] // Reprod. Domest. Anim. – 2020. – № 55(11). – P. 1585–1591. – DOI: 10.1111/rda.13813.
14. *Отработка оптимального способа выделения ДНК из крови животных для проведения ПЦР-ПДРФ анализа аллельного полиморфизма гена BOL4-DRB3* / З.А. Латыпова, Ш.Т. Сарбаканова, Л.С. Аубекерова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 1–4. – С. 555–557.
15. *Single nucleotide polymorphism in dairy cattle populations of West Siberia* / O.S. Korotkevich, M.P. Lyukhanov, V.L. Petukhov [et al.] // Conference: 10th world congress of genetics applied to livestock Production, 2014. – Vancouver, 2014. – DOI: 10.13140/2.1.1987.0084.
16. *Проблемы селекции сельскохозяйственных животных* / Б.Л. Панов, В.Л. Петухов, Л.К. Эрнст [и др.]. – Новосибирск: Наука, 1997. – 283 с.
17. *Полиморфизм белков сыворотки крови свиней сибирской северной породы* / Е.В. Камалдинов, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов [и др.] // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 2010. – С. 49–51.
18. *Камалдинов Е.В., Короткевич О.С., Петухов В.Л.* Фонд эритроцитарных антигенов и хромосомная нестабильность у якутского скота // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – № 2. – С. 51–56.
19. *Иммуногенетические системы сывороточных белков крови свиней* / В.Л. Петухов, А.И. Желтиков, М.Л. Кочнева [и др.] // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 2003. – С. 38–40.
20. *Петухов В.Л., Желтиков А.И., Камалдинов Е.В.* Генетическая структура кемеровской и крупной белой пород свиней по системам групп крови // Сельскохозяйственная биология. – 2004. – С. 43–49.
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. – № 4(57). – С. 82–87. – DOI: 10.31677/2072-6724-2020-57-4-82-87.
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. – № 4(61). – С. 126–136. – DOI: 10.31677/2072-6724-2021-61-4-126-136.
 23. Климанова Е.А., Коновалова Т.В. Полиморфизм локуса BMP-15 у овец романовской породы в условиях Западной Сибири // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2023. – № 2(67). – С. 197–204. – DOI: 10.31677/2072-6724-2023-67-2-197-204.
 24. Growth differentiation factor-9 improves development, mitochondrial activity and meiotic resumption of sheep oocytes after in vitro culture of secondary follicles / A.P.O. Monte, J.M. Santos, V.G. Menezes [et al.] // Reprod. Domest. Anim. – 2019. – № 54(9). – P. 1169–1176. – DOI: 10.1111/rda.13485.
 25. Involvement of phosphorylated Akt and FOXO3a in the effects of growth and differentiation factor-9 (GDF-9) on inhibition of follicular apoptosis and induction of granulosa cell proliferation after In vitro culture of sheep ovarian tissue / A.P.O. Monte, M.É.S. Bezerra, V.G. Menezes [et al.] // Reproductive sciences. – 2021. – Vol. 28. – P. 2174–2185. – DOI: 10.1007/s43032-020-00409-x.
 26. Колосов Ю.А., Гетманцева Л.В., Широкова Н.В. Полиморфизм гена (GDF9) у овец сальской породы // Ветеринарная патология. – 2014. – № 3–4. – С. 78–81.
 27. Ecological and biochemical evaluation of elements contents in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia / A.I. Syso, M.A. Lebedeva, A.S. Cherevko [et al.] // J. Pharm. Sci. and Res. – 2017. – Vol. 9 (4). – P. 368–374.
 28. Особенности полиморфизма генов GH/Нае III, GDF9/BstHH I у молодняка овец дагестанской горной породы / А.И. Суров, З.К. Гаджиев, Е.С. Суржикова [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2022. – № 10. – С. 89–92. – DOI: 10.28983/asj.y2022i10pp89-92.
 29. Генетическая структура овец западно-сибирской мясной и кулундинской тонкорунной пород по генам CAST, GDF9 и KRT1.2 / О.Л. Халина, С.Н. Магер, Г.М. Гончаренко [и др.] // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2022. – № 4. – С. 103–116.
 30. Mutations in the genes for oocyte derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (Ovisaries) / J.P. Hanrahan, S.M. Gegan, P. Mulsant [et al.] // Biol. Reprod. – 2004. – № 70(4). – P. 900–909. – DOI: 10.1095/biolreprod.103.023093.
 31. Mullen M.P., Hanrahan J.P. Direct evidence on the contribution of a missense mutation in GDF9 to variation in ovulation rate of Finn sheep // PLoS One. – 2014. – № 9. – P. 95251. – DOI: 10.1371/journal.pone.0095251.
 32. Homozygosity for a single base-pair mutation in the oocyte-specific GDF9 gene results in sterility in Thoka sheep / L. Nicol, S.C. Bishop, R. Pong-Wong [et al.] // Reproduction. – 2009. – № 138. – P. 921–933. – DOI: 10.1530/REP-09-0193.
 33. Гончаренко Г.М., Халина О.Л. Полиморфизм гена дифференциального фактора роста (GDF 9) у овец западно-сибирской и кулундинской тонкорунной пород // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сб. мат-лов XVII Междунар. науч.-практ. конф. – Барнаул, 2022. – С. 111–112.
 34. Полиморфизм генов CAST, GH, GDF9 овец горно-алтайской породы / М.И. Селионова, Л.Н. Чинова, Е.С. Суржикова [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2020. – Т. 50, № 1. – С. 92–100. – DOI: 10.26898/0370-8799-2020-1-11.
 35. Полиморфизм генов CAST, GH, GDF9 овец дагестанской горной породы / А.А. Оздемиров, Л.Н. Чинова, А.А. Хожиков [и др.] // Юг России: экология, развитие. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 39–44. – DOI: 10.18470/1992-1098-2021-2-39-44.
 36. Петухова Д.Д. Характеристика аллельного спектра генов GDF9, PRL, B-LG овец породы лакон // Сельскохозяйственный журнал. – 2020. – № 5 (13). – С. 73–79.
 37. Полиморфизм генов кальпастина (CAST), соматотропина (GH), дифференциального фактора роста (GDF 9) у овец породы российский мясной меринос от межлинейного спаривания баранов линии ME-50 и овцематок линии AC-30 / Н.А. Резун, Е.Н. Чернобай, Д.Д. Евлагина [и др.] // Аграрный вестник Северного Кавказа. – 2023. – № 2(50). – С. 30–34. – DOI: 10.31279/222-9345-2023-13-50-30-34.

REFERENCES

1. Abdelgadir A.Z., Musa L.M.A., Jawasreh K.I., Saleem A.O., El-Hag F., Ahmed M.K., *G1* point mutation in growth differentiation factor 9 gene affects litter size in Sudanese desert sheep, *Veterinaryworld*, 2021, No. 14(1), pp. 104–112, DOI: 10.14202/vetworld.2021.104-112.
2. Erokhin A.I., Karasev E.A., Erokhin S.A., *Ovtsy, kozy, sherstyanoie delo*, 2019, No. 3, pp. 3–6. (In Russ.)
3. Zinov'eva N.A., Klenovitskii P.M., Gladyr' E.A., Nikishov A.A. *Sovremennye metody geneticheskogo kontrolya selektsionnykh protsessov i sertifikatsiya plemennogo materiala v zhivotnovodstve* (Modern methods of genetic control of breeding processes and certification of breeding material in animal husbandry), Moscow: RUDN, 2008, 329 p. (In Russ.)
4. Shevkhuzhev A.F., Skorykh L.N., Sukhoveeva A.V., *Vestnik RGAU im. P.A. Kostycheva*, 2023, No. 3, pp. 61–68, DOI: 10.36508/RSATU.2023.60.53.009. (In Russ.)
5. Zinnatov F.F., Shamsova A.R., Zinnatova F.F., Akhmetov T.M., Safiullina A.R., *Uchenye zapiski KGAVM im. N.E. Bauman*, 2017, No. 3, pp. 72–75. (In Russ.)
6. Bobryshova G.T., Surzhikova E.S., Chudnovets A.I., *Glavnyi zootekhnik*, 2019, No. 12, pp. 31–77. (In Russ.)
7. Tyul'kin S.V., Gil'manov Kh.Kh., Rzhanova I.V., Vafin R.R., Shaidullin R.R., *Uchenye zapiski KGAVM im. N.E. Bauman*, 2019, No. 4, pp. 187–190, DOI: 10.31588/2413-4201-1883-240-4-187-191. (In Russ.)
8. Skorykh L.N., Fominova I.O., Kovalenko D.V., *Zootekhnika*, 2020, No. 10, pp. 6–8, DOI: 10.25708/ZT.2020.33.80.002. (In Russ.)
9. Deniskova T.E., Dotsev A.V., Zinov'eva N.A., *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*, 2023, Vol. 37, No. 9, pp. 80–86. (In Russ.)
10. Adamovich M., Khabibullin R., Mironova I.V., Yarmukhamedova E., Galiyeva Z., Chernyshenko Y., Vasilev V., PSXII-6 evaluation of the influence of bgh gene polymorphism on elemental composition of blood serum and beef productivity of black spotted bulls, *Journal of animal science*, 2022, No. 100, pp. 209–210, DOI:10.1093/jas/skac247.381.
11. Klimanova E.A., Aleksandrova D.A., Sebezhko O.I., Kulikova S.G., Gart V.V., *Vestnik NGAU*, 2023, No. 3, pp. 225–235, DOI: 10.31677/2072-6724-2023-68-3-225-235. (In Russ.)
12. Kushnir A.V., Glazko V.I., Petukhov V.A., Dimov G., Storozhok S.I., *Biologiya, genetika i selekciya ovcy* (Biology, genetics and sheep breeding), Novosibirsk: NGAU, 2010, 524 p. (In Russ.)
13. Najafabadi H.A., Khansefid M., Mahmoud G.G., Zhou H., Hickford J.G.H., Identification of polymorphisms in the oocyte-derived growth differentiation growth factor 9 (GDF9) gene associated with litter size in New Zealand sheep (*Ovis aries*) breeds, *Reproduction in domestic animals*, 2020, No. 55(11), pp. 1585–1591, DOI: 10.1111/rda.13813.
14. Latypova Z.A., Sarbakanova Sh.T., Aubekerova L.S., Kasymova K.T., *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*, 2016, No. 1–4, pp. 555–557. (In Russ.)
15. Korotkevich O.S., Lyukhanov M.P., Petukhov V.L., Yudin N.C., Sebezhko O.I., Konovalova T.V., Kamaldinov E.V., *Conference: 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production*, Vancouver, 2014, DOI: 10.13140/2.1.1987.0084.
16. 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 selektsii sel'skokhozyaistvennykh zhivotnykh* (Problems of breeding farm animals), Novosibirsk: Nauka, 1997, 283 p. (In Russ.)
17. Kamaldinov E.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., Zheltikov A.I., Fridcher A.A., *Dokl. Ros. akad. s.-kh. nauk*, 2010, pp. 49–51. (In Russ.)
18. Kamaldinov E.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2011, No. 2, pp. 51–56. (In Russ.)
19. Petukhov V.L., Zheltikov A.I., Kochneva M.L., Sebezhko O.I., Gart V.V., Korotkevich O.S., Kamaldinov E.V., *Dokl. Ros. Akad. S.-kh. Nauk*, 2003, pp. 38–40. (In Russ.)
20. Petukhov V.L., Zheltikov A.I., Kamaldinov E.V., *S.-kh. Biologiya*, 2004, pp. 43–49. (In Russ.)
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. (In Russ.)

23. Klimanova E.A., Konovalova T.V., *Vestnik NGAU*, 2023, No. 2(67), pp. 197–204. (In Russ)
24. Monte A.P.O., Santos J.M., Menezes V.G., Gouveia B.B., Lins T.L.B.G., Barberino R.S., Jr J.L.O., Donfack N.J., Matos M.H.T., Growth differentiation factor-9 improves development, mitochondrial activity and meiotic resumption of sheep oocytes after in vitro culture of secondary follicles, *Reproduction in domestic animals*, 2019, No. 54(9), pp. 1169–1176.
25. Monte A.P.O., Bezerra M.É.S., Menezes V.G., Gouveia B.B., Barberino R.S., Lins T.L.B.G., Barros V.R.P., Santos J.M., Donfack N.J., Matos M.H.T., Involvement of phosphorylated Akt and FOXO3a in the effects of growth and differentiation factor-9 (GDF-9) on inhibition of follicular apoptosis and induction of granulosa cell proliferation after in vitro culture of sheep ovarian tissue, *Reproductive sciences*, 2021, Vol. 28, pp. 2174–2185.
26. Kolosov Yu.A., Getmantseva L.V., Shirokova N.V., *Veterinarnaya patologiya*, 2014, No. 3–4, pp. 78–81. (In Russ)
27. Syso A.I., Lebedeva M.A., Cherevko A.S., Petukhov V.L., Sebezshko O.I., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Narozhnykh K.N., Kamaldinov E.V., Sokolov V.A., Ecological and biochemical evaluation of elements contents in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia, *Journal of pharmaceutical sciences and research*, 2017, Vol. 9 (4), pp. 368–374.
28. Surov A.I., Gadzhiev Z.K., Surzhikova E.S., Shumaenko S.N., Evlagina D.D., *Agrarnyi nauchnyi zhurnal*, 2022, No. 10, pp. 89–92. (In Russ)
29. Khalina O.L., Mager S.N., Goncharenko G.M., Khoroshilova T.S., Grishina N.B., *Izvestiya Timiryazevskoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2022, No. 4, pp. 103–116. (In Russ)
30. Hanrahan J.P., Gregan S.M., Mulsant P., Mullen M., Davis G.H., Powell R., Galloway S.M., Mutations in the genes for oocyte derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*), *Biology of reproduction*, 2004, No. 70(4), pp. 900–909.
31. Mullen M.P., Hanrahan J.P., Direct evidence on the contribution of a missense mutation in GDF9 to variation in ovulation rate of Finn sheep, *PLoS One*, 2014, No. 9, pp. 95251, DOI: 10.1371/journal.pone.0095251.
32. Nicol L., Bishop S.C., Pong-Wong R., Bendixen C., Holm L.E., Rhind S.M., McNeilly A.S., Homozygosity for a single base-pair mutation in the oocyte-specific GDF9 gene results in sterility in Thoka sheep, *Reproduction*, 2009, No. 138, pp. 921–933.
33. Goncharenko G.M., Khalina O.L., *Agrarnaya nauka – sel'skomu khozyaistvu*, Proceedings of the Conference, Barnaul, 2022, pp. 111–112. (In Russ)
34. Selionova M.I., Chizhova L.N., Surzhikova E.S., Podkorytov N.A., Podkorytov A.T., *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki*, 2020, Vol. 50, No. 1, pp. 92–100, DOI: 10.26898/0370-8799-2020-1-11. (In Russ)
35. Ozdemirov A.A., Chizhova L.N., Khozhokov A.A., Surzhikova E.S., Dogeev G.D., Abdulmagomedov S.Sh., *Yug Rossii: ekologiya, razvitie*, 2021, Vol. 16, No. 2, pp. 39–44, DOI: 10.18470/1992-1098-2021-2-39-44. (In Russ)
36. Petukhova D.D., *Sel'skokhozyaistvennyi zhurnal*, 2020, No. 5(13), pp. 73–79. (In Russ)
37. Rezun N.A., Chernobai E.N., Evlagina D.D., Surzhikova E.S., Ismailov I.S., *Agrarnyivestnik Severnogo Kavkaza*, 2023, No. 2(50), pp. 30–34, DOI: 10.31279/222-9345-2023-13-50-30-34. (In Russ)