

СВЯЗИ ГЕНОТИПОВ BMPR-IB С ПОКАЗАТЕЛЯМИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ОВЕЦ РОМАНОВСКОЙ ПОРОДЫ

Т.В. Коновалова, Е.А. Климанова, Е.И. Тарасенко, О.И. Себежко, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов, И.В. Морузи, Е.В. Пищенко, В.Г. Маренков

Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

E-mail: tapetva@gmail.com

Для цитирования: Связи генотипов BMPR-IB с показателями минерального обмена у овец романовской породы / Т.В. Коновалова, Е.А. Климанова, Е.И. Тарасенко, О.И. Себежко, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов, И.В. Морузи, Е.В. Пищенко, В.Г. Маренков // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 4 (77). – С. 161–169. – DOI: 10.31677/2072-6724-2025-77-4-161-169.

Ключевые слова: BMPR-IB, овцы романовской породы, минеральный обмен, натрий, полиморфизм, кластерный анализ, селекция, генетические маркеры.

Реферат. Целью работы явилось изучение ассоциаций полиморфизма гена BMPR-IB с концентрацией макроэлементов (Na, Mg, K) в сыворотке крови овец романовской породы. Уровень макроэлементов в органах и тканях животных является одним из важных показателей в комплексной характеристике интерьера. Ген BMPR-IB, кодирующий рецептор костных морфогенетических белков, играет ключевую роль в репродуктивной функции, однако его влияние на минеральный обмен изучено недостаточно. В исследовании использовали выборку овец ($n = 58$), содержащихся в одинаковых условиях при стандартном рационе питания. В ходе работы методами ПЦР-ПДРФ и непараметрической статистики выявлены статистически значимые различия в концентрации натрия между генотипами ++ и M+ (критерий Краскела–Уоллиса, $p = 0,00192$; пост-хок тест Данна, $p = 0,0014$). Установлено, что у гетерозиготных животных (M+) концентрация натрия была достоверно выше на 43 % (136,30 против 95,15 ммоль/л), чем у гомозигот дикого типа (++) , с большим размером эффекта ($r = 0,54$). Статистическая значимость сохранилась после коррекции на множественные сравнения ($p_FDR = 0,0058$). Для магния и калия значимых ассоциаций с генотипом не обнаружено. Полученные данные свидетельствуют о плейотропном влиянии гена BMPR-IB на минеральный обмен и раскрывают потенциал использования генотипа M+ в качестве молекулярного маркера в селекционных программах для оптимизации метаболического статуса овец. Выявленная ассоциация предполагает возможное участие данного гена в регуляции функции почек и водно-солевого гомеостаза, что открывает новые направления для фундаментальных исследований в области физиологии животных. Результаты работы подчеркивают важность комплексного изучения генетических маркеров для разработки эффективных стратегий селекции сельскохозяйственных животных.

ASSOCIATIONS OF BMPR-IB GENOTYPES WITH MINERAL METABOLISM INDICORS IN ROMANOV SHEEP

T.V. Konovalova, E.A. Klimanova, E.I. Tarasenko, O.I. Sebezhko, O.S. Korotkevich, V.L. Petukhov, I.V. Moruzi, E.V. Pishchenko, V.G. Marenkov

Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

E-mail: tapetva@gmail.com

Keywords: BMPR-IB, Romanov sheep, mineral metabolism, sodium, polymorphism, cluster analysis, breeding, genetic markers.

Abstract. The aim of this work was to study the associations of BMPR-IB gene polymorphism with the concentration of macroelements (Na, Mg, K) in the blood serum of Romanov sheep. The level of macroelements in animal organs and tissues is one of the important indicators for a comprehensive characterization of the interior. The BMPR-IB gene, which encodes a receptor for bone morphogenetic proteins, plays a key role in reproductive function; however, its influence on mineral metabolism has not been sufficiently studied. The study used a sample of sheep ($n = 58$) kept under the same conditions and on a standard diet. Using PCR-RFLP and non-parametric statistics, statistically significant differences in sodium concentration between the ++ and M+ genotypes were revealed (Kruskal-Wallis test, $p = 0.00192$; Dunn's post-hoc test, $p = 0.0014$). It was found that heterozygous (M+) animals had a significantly higher sodium concentration by 43 % (136.30 vs. 95.15 mmol/L) compared

to wild-type homozygotes (++), with a large effect size ($r = 0.54$). The statistical significance remained after correction for multiple comparisons ($p_FDR = 0.0058$). No significant associations with the genotype were found for magnesium and potassium. The obtained data indicate a pleiotropic effect of the BMPR-IB gene on mineral metabolism and reveal the potential of using the M+ genotype as a molecular marker in breeding programs for optimizing the metabolic status of sheep. The identified association suggests a possible involvement of this gene in the regulation of kidney function and water-salt homeostasis, opening new directions for fundamental research in animal physiology. The results of the work emphasize the importance of comprehensive study of genetic markers for developing effective breeding strategies for farm animals.

В настоящее время возрастает интерес к исследованиям в области элементного состава сельскохозяйственных животных, что обусловлено важностью минерального обмена для продуктивности и здоровья [1, 2].

Изучение полиморфизмов ключевых генов у овец представляет значительный интерес для современного животноводства. Выявление молекулярных маркеров, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками (плодовитость, метаболизм, продуктивность), активно демонстрируется в работах по генам BMP-15, GDF-9 [3, 4], β -лактоглобулину, кальпастанину, миоастатину [5–7] и BLG [8], что вносит прямой вклад в оптимизацию селекционных программ. Одним из таких ключевых генов является BMPR-IB (Bone Morphogenetic Protein Receptor Type 1B), который кодирует рецептор костных морфогенетических белков, участвующий в сигнальном пути TGF- β . Полиморфизмы этого гена определяют ключевые репродуктивные признаки, такие как частота овуляции и размер помета [9, 10], что находит подтверждение в исследованиях на генетических моделях овец [11]. Мутация FeeB (A746G) в гене BMPR-IB связана с повышенной плодовитостью у различных пород овец, таких как меринсы бурула, ху и малые ханские овцы с коротким хвостом [11, 12], а также была обнаружена в двадцать одной высокопродуктивной породе [13]. Современные геномные исследования также выявляют миссенс-варианты генов, ассоциированные с плодовитостью овец [14].

Экспрессия BMPR-IB наиболее высока в почках, яичниках и гипофизе [15], что свидетельствует о его участии не только в репродуктивных процессах, но и в других физиологических функциях. Взаимодействие BMPR-IB с белками сигнальных путей Smads, MAPK и TGF- β [16] предполагает его потенциальное влияние на различные аспекты метаболизма, включая минеральный обмен.

Минералы Na, Mg и K играют критическую роль в поддержании осмотического баланса, нервно-мышечной передачи и энергетического метаболизма. Дисбаланс этих элементов может приводить к снижению продуктивности и на-

рушению репродуктивной функции [1, 17, 18]. Генетические факторы, в том числе полиморфизмы генов, участвующих в ионном транспорте, могут влиять на метаболизм минералов. Имеются данные об изменениях метаболизма кальция и фосфора у овец с мутацией FeeB [10], что позволяет предположить аналогичные механизмы регуляции для Na, Mg и K.

Целью настоящей работы являлось установление ассоциаций между генотипами BMPR-IB и содержанием макроэлементов (Na, Mg, K) в сыворотке крови у овец романовской породы.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В исследовании использовали выборку овец романовской породы ($n = 58$). Животные содержались в одинаковых условиях и получали стандартный рацион. Не выявлено превышения ПДК в кормах, почве и воде тяжелых металлов в Кузбассе, где разводились овцы [17].

ДНК выделяли из цельной крови с использованием набора «Биомикс» в соответствии с протоколом производителя. Генотипирование по гену BMPR-IB проводили с помощью ПЦР-ПДРФ анализа [18, 19]. Были идентифицированы три генотипа: гомозиготы по аллелю дикого типа (++), гетерозиготы (M+) и гомозиготы по мутантному аллелю (MM).

Концентрации натрия, калия и магния в сыворотке крови определяли фотометрическим методом с использованием коммерческих наборов («Векто-Бэст», «Омиксдиагностикум»).

Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. В связи с нарушением нормальности для сравнения групп применяли непараметрический критерий Краскела–Уоллиса с последующим пост-хок тестом Данна. Для контроля ложноположительных результатов при множественном тестировании использовали коррекцию Бенджамини–Хохберга (FDR). Размер эффекта оценивали с помощью r -эффекта для теста Манна–Уитни. Для описания центральной тенденции и вариабельности данных, на-

ряду с медианой и межквартильным размахом, представлены доверительные интервалы (95 %) для медиан, рассчитанные непараметрическим бустрэп-методом с 10 000 повторов с использованием пакета boot. Для робастного сравнения групп также были рассчитаны усеченное среднее (с 5 % усечением с каждого конца) и М-оценка.

Для визуализации распределения данных использовали графики типа «ящик с усами» (boxplot) [20, 21].

В связи с малым размером выборки группа ММ была исключена из попарных сравнений и некоторых видов визуализации, однако была включена в общий тест Краскела–Уоллиса для оценки различий между всеми тремя генотипами. Все расчеты выполнены в среде R (v. 4.1.0) с использованием пакетов stats, ggplot2, dunn.test, cluster [20, 21].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В табл. 1 представлены описательные статистики по концентрациям Mg, K и Na для трех генотипических групп. Наблюдаются различия в вариабельности показателей между группами. Для гетерозигот (М+) характерна наибольшая вариабельность уровня магния ($sd = 0,278$, $IQR = 0,365$) по сравнению с другими группами. Концентрация калия демонстрирует наименьшую вариабельность у гомозигот ММ, что связано с малым размером выборки для данной группы. Для натрия наблюдается наибольший разброс значений во всех группах, особенно у гетерозигот М+ ($sd = 46,82$, $IQR = 58,15$).

Таблица 1

Показатели минерального обмена в группах с разными генотипами по гену BМРР-ІВ
Mineral metabolism indices in groups with different genotypes for the BМРР-ІВ gene

Генотип	n	Элемент	mean_	sem	median	sd	Q ₁	Q ₃	IQR_
++	25	Mg	1,111	0,026	1,070	0,128	1,040	1,160	0,120
		K	7,640	0,288	7,0	1,440	7,0	8,0	1,0
		Na	95,15	7,966	84,11	39,83	60,28	120,65	60,37
М+	31	Mg	1,037	0,050	1,060	0,278	0,830	1,195	0,365
		K	7,677	0,378	7,0	2,104	7,0	8,0	1,0
		Na	136,30	8,409	140,00	46,82	105,85	164,00	58,15
ММ	2	Mg	1,115	0,005	1,115	0,007	1,113	1,118	0,005
		K	7,000	0,000	7,0	0,000	7,0	7,0	0,0
		Na	101,50	18,500	101,50	26,16	92,25	110,75	18,50

Примечание. mean – среднее; sem – ст. ошибка среднего; median – медиана; sd – ст. отклонение; Q₁, Q₃ – квартили; IQR – межквартильный размах.

При попарном сравнении выявлены статистически значимые различия в концентрации натрия между генотипами ++ и М+ (тест Данна, $p = 0,0014$). Медиана в группе М+ была достоверно выше, чем в группе ++. Для магния и калия значимых различий не обнаружено (критерий Краскела–Уоллиса: для Mg – $p = 0,512$; для K – $p = 0,874$).

Критерий Краскела–Уоллиса выявил наличие статистически значимых различий в распределении концентрации натрия между генотипами ($\chi^2 = 12,511$, $df = 2$, $p = 0,00192$). У гетерозиготных животных концентрация натрия в сыворотке крови была в среднем на 43 % выше, чем у гомозигот ++ (136,30 против 95,15 ммоль/л, $p < 0,001$).

Размер эффекта составил $r = 0,54$. Согласно общепринятой классификации данная величина интерпретируется как большой эффект ($\geq 0,5$), что подчеркивает не только статистическую, но и практическую значимость влияния генотипа BМРР-ІВ на метаболизм натрия. Статистическая значимость сохранилась после коррекции на множественные сравнения ($p_FDR = 0,0058$).

На рис. 1 представлен график типа «ящик с усами» (boxplot), демонстрирующий различия в медианных значениях и межквартильном размахе концентрации натрия между генотипами. Гетерозиготные особи (М+) характеризуются достоверно более высоким медианным уровнем натрия по сравнению с гомозиготами дикого типа (++).

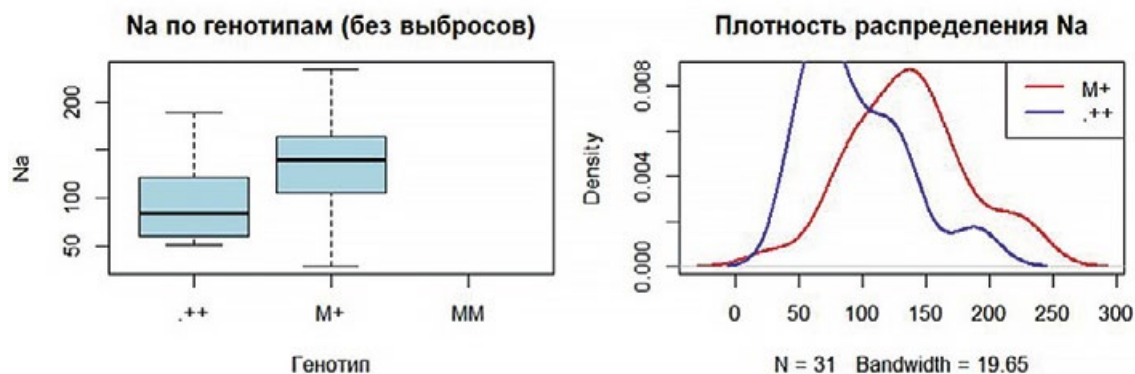


Рис. 1. Распределение концентрации натрия в сыворотке крови у овец с разными генотипами BMPR-IB (группа MM исключена из визуализации в связи с малым размером выборки)

Distribution of serum sodium concentration in sheep with different BMPR-IB genotypes (MM group excluded from visualization due to small sample size)

В дополнение для наглядной визуализации результатов теста Данна была построена дендрограмма, основанная на p -значениях попарных сравнений (рис. 2). Она графически иллюстрирует степень статистической обособленности гетерозиготной группы M+.

На рис. 2 представлена дендрограмма, визуализирующая результаты попарного пост-хок

сравнения групп по концентрации Na с помощью теста Данна. Высота кластера соответствует $1 - p$ -value. Наблюдается четкое отделение группы M+ от группы ++, что подтверждает статистическую значимость различий между этими генотипами.

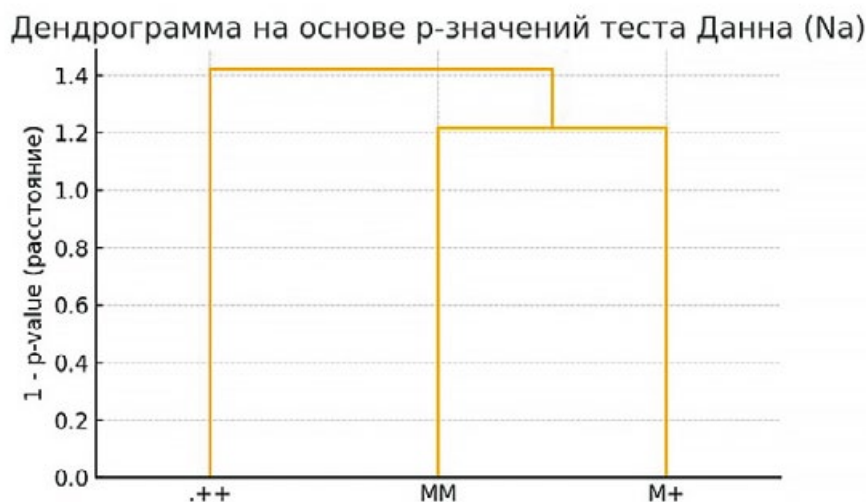


Рис. 2. Дендрограмма на основе p -значений теста Данна для концентрации Na
Dendrogram based on Dunn's test p-values for Na concentration

Анализ выявил четкое разделение генотипа M+ от генотипов ++ и MM, которые объединились в один кластер на более низком уровне сходства. Это свидетельствует о том, что гетерозиготный генотип ассоциирован с уникальным профилем минерального обмена, в первую очередь за счет высокой концентрации натрия.

Результаты робастного анализа, подтверждающие выявленные различия, представлены в табл. 2. Как видно, бустресп-доверительные

интервалы (95 %) для медиан концентрации натрия у генотипов M+ (109,57–146,00) и ++ (60,28–118,70) не перекрываются, что статистически подтверждает наличие значимых различий. Аналогичную картину демонстрируют и другие робастные оценки центральной тенденции (усеченное среднее, M-оценка), значения которых для гетерозигот (M+) стабильно превышают таковые для гомозигот дикого типа (++).

Таблица 2

Робастный анализ концентрации натрия по генотипам BMPR-IB
Robust analysis of sodium concentration by BMPR-IB genotypes

Генотип	<i>n</i>	Медиана	95 % бустрэл-ДИ	Среднее	Усеченное среднее	М-оценка
M+	31	140,00	109,57–146,00	136,30	134,89	135,39
.++	25	84,11	60,28–118,70	95,15	90,31	92,11

Статистическую значимость разницы между группами дополнительно подтверждает анализ бустрэл-распределения разности медиан (рис. 3).

Для наглядной оценки значимости различий между генотипами было построено бустрэл-распределение разности медиан концентрации натрия ($M+ - ++$) на основе псевдовыборок (см. рис. 3).

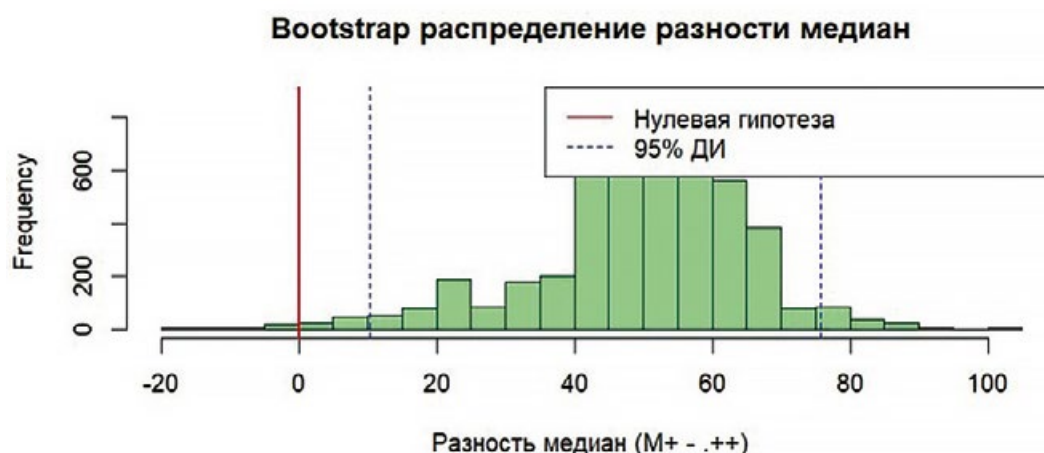


Рис. 3. Распределение разности медиан концентрации натрия ($M+ - ++$), полученное бустрэл-методом ($n = 10\,000$ повторов)

Distribution of the difference in median sodium concentrations ($M+ - ++$) obtained by the bootstrap method ($n = 10\,000$ replicates)

Вертикальные линии обозначают 95 % доверительный интервал для разности медиан. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) соответствует значению 0. Распределение, смещенное вправо от нуля, и доверительный интервал, не включающий нулевое значение, статистически подтверждают

достоверно более высокий уровень натрия у гетерозиготных животных ($M+$).

Для оценки точности определения медиан в каждой группе в отдельности были построены бустрэл-распределения для генотипов $M+$ и $++$ (рис. 4).

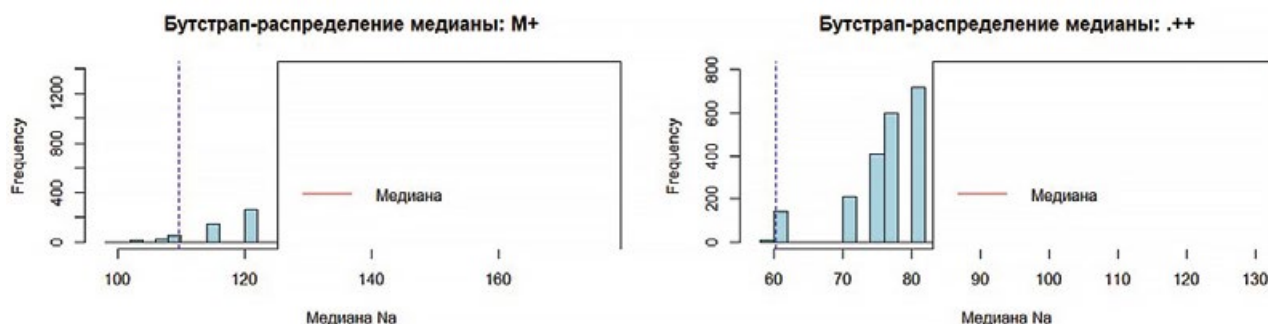


Рис. 4. Бустрэл-распределение медиан концентрации натрия в сыворотке крови для генотипов $M+$ (А) и $++$ (В)
Bootstrap distribution of median serum sodium concentrations for the $M+$ (A) and $++$ (B) genotypes

Вертикальными линиями показаны выборочные медианы. Распределения демонстрируют точность оценки медиан: для генотипа М+ медиана составляет приблизительно 140 ммоль/л и оценена с высокой точностью, в то время как для генотипа ++ медиана (~84 ммоль/л) характеризуется большим разбросом, что отражает высокую вариабельность концентрации натрия в этой группе.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обнаруженный эффект может быть связан с ролью ВМРР-ІВ в регуляции натриевых каналов в почках [22], однако для подтверждения этой гипотезы требуются дополнительные молекулярные исследования. Высокая экспрессия гена ВМРР-ІВ в почках [15] согласуется с полученными данными о его влиянии на метаболизм натрия. Можно предположить, что полиморфизм в гене ВМРР-ІВ влияет на активность транспортеров натрия в нефронах или на регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Полученные данные свидетельствуют об ассоциации полиморфизма гена ВМРР-ІВ с регуляцией метаболизма натрия и позволяют предположить эффект сверхдоминирования, при котором гетерозиготные особи превосходят по фенотипу обе гомозиготные группы. Выявленная связь согласуется с представлением о плеiotропном влиянии гена ВМРР-ІВ, который может модулировать различные физиологические пути, включая липидный [19, 23] и белковый обмен [15, 16], а также эндокринную регуляцию [18]. Эти результаты в совокупности с выявленными ранее связями полиморфизмов других важных генов-кандидатов (β -лактоглобулин, кальпастан) с биохимическими показателями [5, 6, 8] подтверждают перспективность и необходимость комплексного изучения генетических маркеров для прогнозирования метаболического статуса и управления селекционным процессом у овец.

Обнаруженный эффект может быть опосредован ролью белка ВМРР-ІВ в сигнальных каскадах, регулирующих функцию почек, основного органа, контролирующего гомеостаз натрия. Высокая экспрессия гена в почках [15] согласуется с по-

лученными результатами. Можно предположить, что мутация в гене ВМРР-ІВ влияет на активность натриевых транспортеров в нефронах (таких как ENaC, NKCC2) или на регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [22].

Результаты исследования вносят вклад в понимание генетических механизмов минерального гомеостаза у овец и предлагают новые молекулярные маркеры для селекционных программ. Выявленный ассоциированный с повышенным содержанием натрия генотип М+ может представлять интерес для программ разведения, направленных на улучшение метаболических характеристик животных.

Оптимизация селекционно-генетических программ предполагает переход к полигенному отбору, учитывающему комплекс хозяйственно полезных признаков. Ключевым элементом данного направления является интеграция анализа полиморфизмов генов, контролирующих метаболизм [5–8], с оценкой адаптивного потенциала породы [24] и использованием маркеров, таких например, как связь убойного выхода с гормональным статусом [25].

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование выявило достоверные различия в концентрации натрия в сыворотке крови между гетерозиготами (М+) и гомозиготами дикого типа (++) по гену ВМРР-ІВ у овец романовской породы. У гетерозиготных животных содержание натрия было в среднем на 43 % выше (136,30 против 95,15 ммоль/л, $p < 0,001$), с большим размером эффекта ($r = 0,54$). Статистическая значимость результатов подтверждена после коррекции на множественные сравнения ($p_FDR = 0,0058$).

2. Для подтверждения обнаруженных взаимосвязей и выяснения молекулярных механизмов влияния полиморфизма ВМРР-ІВ на метаболизм натрия требуются дальнейшие исследования с увеличением выборки и применением методов функциональной геномики.

Исследования выполнены при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-26-00136.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Underwood E.J., Suttle N.F. The Mineral Nutrition of Livestock. – 4th ed. – CABI Publishing, 1999. – 624 p.
2. Биология, генетика и селекция овцы / А.В. Кушнир, В.И. Глазко, В.Л. Петухов [и др.]. – Новосибирск: НГАУ, 2010. – 524 с.

3. 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.
4. Распределение генотипов по локусу гена дифференциального фактора роста 9 (GDF-9) в популяции овец романовской породы / Е.А. Климанова, Т.В. Коновалова, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – № 3 (72). – С. 196–204.
5. Климанова Е.А., Коновалова Т.В. Генетический полиморфизм β -лактоглобулина в популяциях овец и его связь с некоторыми биохимическими показателями // Зоотехния. – 2024. – № 6. – С. 4–8.
6. Климанова Е.А., Коновалова Т.В. Полиморфизм гена кальпастина (CAST) у овец романовской породы // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2025. – Т. 55, № 1 (314). – С. 76–83.
7. Показатели белкового обмена у овец с разными генотипами по гену миостатина / Т.В. Коновалова, Е.А. Климанова, А.В. Назаренко, Е.И. Тарасенко, О.И. Себежко // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 2 (75). – С. 192–199.
8. Генетический полиморфизм BLG и его ассоциация с показателями углеводного метаболизма у романовских овец / Е.И. Тарасенко, Е.А. Климанова, Т.В. Коновалова, А.В. Назаренко // Зоотехния. – 2025. – № 7. – С. 12–16.
9. Mutation in bone morphogenetic protein receptor-IB is associated with increased ovulation rate in Booroola Merino ewes / P. Mulsant, F. Lecerf, S. Fabre [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – № 9 (98). – P. 5104–5109. – DOI: 10.1073/pnas.091577598.
10. Genetic mutations influencing ovulation rate in sheep / K.P. McNatty, J.L. Juengel, T. Wilson [et al.] // Reprod. Fertil. Dev. – 2001. – Vol. 13, № 7–8. – P. 549–555. – DOI: 10.1071/RD01073.
11. Mutations in BMPR-IB and BMP-15 genes are associated with litter size in Small Tailed Han sheep / M.X. Chu, Z.H. Liu, C.L. Jiao [et al.] // J. Anim. Sci. – 2007. – Vol. 85. – P. 598–603. – DOI: 10.2527/jas.2006-324.
12. Polymorphisms of coding region of BMPR-IB gene and their relationship with litter size in sheep / M. Chu, L. Jia, Y. Zhang [et al.] // Molecular Biology Reports. – 2010. – Vol. 38 (6). – P. 4076–6. – DOI: 10.1007/s11033-010-0526-z.
13. Using sheep genomes from diverse U.S. breeds to identify missense variants in genes affecting fecundity / M.P. Heaton, T.P.L. Smith, B.A. Freking [et al.] // F1000Research. – 2017. – Vol. 6. – P. 1303. – DOI: 10.12688/f1000research.12216.1.
14. Polymorphisms in BMPR-IB gene and their association with litter size trait in Chinese Hu sheep / Z. Yang, X. Yang, G. Liu [et al.] // Animal Biotechnology. – 2020. – Vol. 33 (2). – P. 250–259. – DOI: 10.1080/10495398.2020.1789158.
15. Eukaryotic expression, Co-IP and MS identify BMPR-IB protein-protein interaction network / J. Jia, J. Jin, Q. Chen [et al.] // Biological Research. – 2020. – Vol. 53 (1). – P. 24. – DOI: 10.1186/s40659-020-00290-7.
16. Коновалова Т.В., Донченко А.С. Содержание, изменчивость и корреляции тяжелых металлов в органах и тканях овец романовской породы // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2024. – Т. 54, № 12 (313). – С. 99–108.
17. Ecological and biochemical evaluation of elements content in soil and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia / A.I. Syso, M.A. Lebedeva, A.S. Cherevki [et al.] // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2017. – Vol. 9, № 4. – P. 368–374.
18. Климанова Е.А., Коновалова Т.В., Кочнев Н.Н. Полиморфизм локуса BMPR-IB у овец романовской породы в условиях Кузбасса // Зоотехния. – 2024. – № 1. – С. 15–17.
19. Полиморфизм в гене BMPR-IB и его связь с липидным обменом у овец / Е.А. Климанова, Т.В. Коновалова, О.И. Себежко [и др.] // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2025. – № 2 (75). – С. 186–191.
20. *Dimto A. dunn.test: Dunn's Test of Multiple Comparisons Using Rank Sums* [Электронный ресурс]: R package version 1.3.5. – 2017. – Режим доступа: <https://CRAN.R-project.org/package=dunn.test> (дата обращения: 19.05.2025).
21. *R: A language and environment for statistical computing* [Электронный ресурс] / R Foundation for Statistical Computing. – Vienna, Austria, 2021. – Режим доступа: <https://www.R-project.org/> (дата обращения: 19.05.2025).
22. Collecting Duct Principal Cell Transport Processes and Their Regulation / D. Pearce, R. Soundararajan, C. Trimpert [et al.] // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. 135–146. – DOI: 10.2215/CJN.05760513.
23. Морозов И.Н., Себежко О.И. Сезонные различия липидного профиля овцематок романовской породы в условиях Кузбасса // Зоотехния. – 2025. – № 3. – С. 31–34.
24. The Romanov breed of sheep in Siberia / O.I. Sebezshko, E.V. Kamaldinov, Y.I. Fedyaev [et al.] // Proceeding The 2nd World Conference on Sheep. – 2018. – P. 11–12.
25. Способ оценки убойного выхода у овец: пат. RU 2835518C₁ / Тарасенко Е.И., Короткевич О.С., Коновалова Т.В. [и др.]. Заявл. 04.11.2024; опубл. 26.02.2025. – Бюл. № 6. – 7 с.

REFERENCES

- Underwood E.J., Suttle N.F., The Mineral Nutrition of Livestock, 4th ed., *CABI Publishing*, 1999, 624 p.
- Kushnir A.V., Glazko V.I., Petukhov V.L., *Biologiya, genetika i selektsiya ovtsy* (Biology, genetics and selection of sheep), Novosibirsk: NSAU, 2010, 524 p.
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., *Vestnik NSAU (Novosibirskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet)*, 2023, No. 2 (67), pp. 197–204. (In Russ.)
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., Korotkevich O.S., Petukhov V.L., *Vestnik NSAU (Novosibirskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet)*, 2024, No. 3 (72), pp. 196–204. (In Russ.)
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., *Zootekhniya*, 2024, No. 6, pp. 4–8. (In Russ.)
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki*, 2025, Vol. 55, No. 1 (314), pp. 76–83. (In Russ.)
- Konovalova T.V., Klimanova E.A., Nazarenko A.V., Tarasenko E.I., Sebezshko O.I., *Vestnik NSAU (Novosibirskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet)*, 2025, No. 2 (75), pp. 192–199. (In Russ.)
- Tarasenko E.I., Klimanova E.A., Konovalova T.V., Nazarenko A.V., *Zootekhniya*, 2025, No. 7, pp. 12–16. (In Russ.)
- Mulsant P., Lecerf F., Fabre S. et al., Mutation in bone morphogenetic protein receptor-IB is associated with increased ovulation rate in Booroola Merino ewes, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2001, No. 9 (98), pp. 5104–5109, DOI: 10.1073/pnas.091577598.
- McNatty K.P., Juengel J.L., Wilson T. et al., Genetic mutations influencing ovulation rate in sheep, *Reprod. Fertil. Dev.*, 2001, Vol. 13, No. 7–8, pp. 549–555, DOI: 10.1071/RD01073.
- Chu M.X., Liu Z.H., Jiao C.L. et al., Mutations in BMPR-IB and BMP-15 genes are associated with litter size in Small Tailed Han sheep, *J. Anim. Sci.*, 2007, Vol. 85, pp. 598–603, DOI: 10.2527/jas.2006-324.
- Chu M., Jia L., Zhang Y. et al., Polymorphisms of coding region of BMPR-IB gene and their relationship with litter size in sheep, *Molecular Biology Reports*, 2010, Vol. 38 (6), pp. 4071–6, DOI: 10.1007/s11033-010-0526-z.
- Heaton M.P., Smith T.P.L., Freking B.A. et al., Using sheep genomes from diverse U.S. breeds to identify missense variants in genes affecting fecundity, *F1000Research*, 2017, Vol. 6, p. 1303, DOI: 10.12688/f1000research.12216.1.
- Yang Z., Yang X., Liu G. et al., Polymorphisms in BMPR-IB gene and their association with litter size trait in Chinese Hu sheep, *Animal Biotechnology*, 2020, Vol. 33 (2), pp. 250–259, DOI: 10.1080/10495398.2020.1789158.
- Jia J., Jin J., Chen Q. et al., Eukaryotic expression, Co-IP and MS identify BMPR-IB protein-protein interaction network, *Biological Research*, 2020, Vol. 53 (1), pp. 24, DOI: 10.1186/s40659-020-00290-7.
- Konovalova T.V., Donchenko A.S., *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki*, 2024, Vol. 54, No. 12 (313), pp. 99–108. (In Russ.)
- Syso A.I., Lebedeva M.A., Cherevki A.S., Petukhov V.L., Sebezshko O.I., Ecological and biochemical evaluation of elements content in soil and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia, *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2017, Vol. 9, No. 4, pp. 368–374.
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., Kochnev N.N., *Zootekhniya*, 2024, No. 1, pp. 15–17. (In Russ.)
- Klimanova E.A., Konovalova T.V., Sebezshko O.I., *Vestnik NSAU (Novosibirskii gosudarstvennyi agrarnyi universitet)*, 2025, No. 2 (75), pp. 186–191. (In Russ.)
- Dinno A. dunn.test: Dunn's Test of Multiple Comparisons Using Rank Sums, R package version 1.3.5, 2017, available at: <https://CRAN.R-project.org/package=dunn.test> (May 19, 2025).
- R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2021, available at: <https://www.R-project.org/> (May 19, 2025).
- Pearce D., Soundararajan R., Trimper C. et al., Collecting Duct Principal Cell Transport Processes and Their Regulation, *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2015, Vol. 10, No. 1, pp. 135–146, DOI: 10.2215/CJN.05760513.
- Morozov I.N., Sebezshko O.I., *Zootekhniya*, 2025, No. 3, pp. 31–34. (In Russ.)
- Sebezshko 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., Petukhov V.L., Narozhnykh K.N., Osadchuk L.V., Proceeding The 2nd World Conference on Sheep, 2018, pp. 11–12.
- Tarasenko E.I., Korotkevich O.S., Konovalova T.V., Petukhov V.L., Sebezshko O.I., Zaiko O.A., Kochnev N.N., *Patent na izobretenie RU 2835518 C1*, 2025, Byul. No. 6, 7 p. (In Russ.)

Информация об авторах:

Т.В. Коновалова, старший преподаватель

Е.А. Климанова, научный сотрудник

Е.И. Тарасенко, заведующая лабораторией

О.И. Себежко, кандидат биологических наук, доцент

О.С. Короткевич, доктор биологических наук, профессор

В.Л. Петухов, доктор биологических наук, профессор
И.В. Моружи, доктор биологических наук, профессор
Е.В. Пищенко, доктор биологических наук, профессор
В.Г. Маренков, кандидат биологических наук, доцент

Contribution of the authors:

T.V. Konovalova, Senior Lecturer
E.A. Klimanova, Research Associate
E.I. Tarasenko, Head of the Laboratory
O.I. Sebezsko, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
O.S. Korotkevich, Doctor of Biological Sciences, Professor
V.L. Petukhov, Doctor of Biological Sciences, Professor
I.V. Moruzi, Doctor of Biological Sciences, Professor
E.V. Pishchenko, Doctor of Biological Sciences, Professor
V.G. Marenkov, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor

Вклад авторов:

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.