

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ ДЕПАРТАМЕНТ НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОЛИТИКИ И ОБРАЗОВАНИЯ ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ» (ФГБОУ ВО ДОНСКОЙ ГАУ)

На правах рукописи

РОМАНЕЦ ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА

**ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ,
СВЯЗАННЫХ С МАССОЙ И КОЛИЧЕСТВОМ ПОРОСЯТ ПРИ
РОЖДЕНИИ У СВИНЕЙ КРУПНОЙ БЕЛОЙ ПОРОДЫ**

4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата сельскохозяйственных наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
Гетманцева Любовь Владимировна

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1. История создания и характеристика крупной белой породы свиней....	16
1.1.1. История создания крупной белой породы	16
1.1.2. Характеристика свиней крупной белой породы	20
2.2. Признаки, определяющие воспроизводительную продуктивность свиноматок	22
2.2.1. Значение ёмкости матки для воспроизводительных признаков	24
2.2.2. Внутриутробная скученность	26
2.2.3. Задержка внутриутробного развития	28
2.2.4. Раннее эмбриональное развитие	31
2.2.5. Влияние паратипических факторов на воспроизводительные признаки свиней	34
2.2.6. Генетические маркеры воспроизводительной продуктивности свиней	37
2.3. Современные генетические методы в животноводстве	42
2.3.1. Молекулярно-генетические технологии в селекции	42
2.3.2. Анализ геномных данных в животноводстве	46
3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ	50
4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	55
4.1. Оценка воспроизводительной продуктивности свиноматок	55
крупной белой породы	55
4.2. Корреляции между изучаемыми признаками	56
4.3. Расчет статистики F_{st} для обнаружения значимых генетических вариантов массы поросят при рождении	59

4.4. Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на массу поросят при рождении	63
4.5. Распределение частот аллелей и генотипов значимых генетических вариантов для массы поросят при рождении	66
4.6. Влияние генетических вариантов, выявленных по массе поросят при рождении, на воспроизводительные показатели свиноматок крупной белой породы	68
4.6.1. Влияние генотипов rs81450496 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	69
4.6.2 Влияние генотипов rs81261040 (<i>STX2</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	70
4.6.3. Влияние генотипов rs344327731 (<i>ADGRD1</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	72
4.6.4. Влияние генотипов rs80887103 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	74
4.6.5. Влияние генотипов rs324422009 (<i>STK24</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	75
4.6.6. Влияние генотипов rs81450422 (<i>TMEM132D</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	77
4.6.7. Влияние генотипов rs81223838 (<i>FDFT1</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	79
4.6.8. Влияние генотипов rs343833434 (<i>ENSSSCG00000058459</i>) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	81
4.6.9. Влияние генотипов rs342839983 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	82
4.6.10. Влияние генотипов rs81392150 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы	83

4.7. Расчет статистики F_{st} для обнаружения значимых генетических вариантов количества поросят при рождении	85
4.8. Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на количество поросят при рождении	87
4.9. Распределение частот аллелей и генотипов значимых генетических вариантов для количества поросят при рождении	90
4.10. Влияние генетических вариантов, выявленных по количеству поросят при рождении, на воспроизводительные показатели свиноматок крупной белой породы	92
4.10.1. Влияние генотипов rs324075038 (<i>HNAT</i>) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы	92
4.10.2. Влияние генотипов rs81350212 (<i>AIG1</i>) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы	94
4.10.3. Влияние генотипов rs81418212 на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы	96
4.10.4. Влияние генотипов rs80957165 (<i>AGBL1</i>) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы	97
4.10.5. Влияние генотипов rs81234801 (<i>ITGB6</i>) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы	99
4.11. Разработка тест-систем для определения генотипов генов <i>ADGRD1</i> и <i>AIG1</i> методом Real-Time PCR.....	101
ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	107
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	110
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112
Приложение 1	149

Приложение 2	150
Приложение 3	151
Приложение 4	152
Приложение 5	153
Приложение 6	154

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Генетические варианты — все участки ДНК, которые отличают геном конкретного индивида от некоего усредненного генома популяции.

SNP – полиморфизм по одному нуклеотиду

TNB_3 – Total Number of Born pigs (количество поросят при рождении в среднем по 3 опоросам)

NBA_3 – Number of Born Alive (многоплодие в среднем по 3 опоросам)

LWB_3 – Litter Weight at Birth (масса гнезда при рождении в среднем по 3 опоросам)

LWBp_3 – Litter Weight per pig at Birth (масса поросенка при рождении в среднем по 3 опоросам)

Mean – среднее значение

Min – минимум

Max – максимум

Cv – coefficient of variation (коэффициент вариации)

SE – standard error (стандартная ошибка)

SD – standard deviation (стандартное отклонение или среднеквадратическое отклонение)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Развитие свиноводства в Российской Федерации в условиях имеющихся политических реалий – важная составляющая обеспечения продовольственной безопасности, экономической устойчивости страны и улучшения социально-экономических условий населения. Одним из важнейших факторов развития свиноводства являются воспроизводительные качества свиноматок. Основными показателями воспроизводительной продуктивности свиноматок являются плодовитость, которая характеризуется такими признаками, как количество поросят при рождении и многоплодие, а также масса поросят при рождении, а именно масса одного поросенка при рождении и масса гнезда [11].

Анализируя информацию, представленную в российских и международных источниках, можно отметить важность исследования признаков плодовитости свиноматок (количество поросят при рождении и многоплодие) [62, 88, 218, 267]. При этом, в последнее время, наряду с плодовитостью свиноматок, все более остро поднимаются вопросы о массе поросят при рождении [84, 85, 86, 91]. С одной стороны, считается, что повышение количества поросят при рождении напрямую связано со снижением массы поросят. С другой, появляется все больше исследований, сообщающих, что снижение массы поросят при рождении не зависит напрямую от их количества, а в большей степени связано с такими физиологическими особенностями свиноматки, как емкость матки и возможностями обеспечить энергетические затраты на полноценное развитие плода в эмбриональный период [30, 41, 233].

Масса приплода имеет доказанное значимое влияние на экономическую эффективность в свиноводстве. Низкая масса поросят при рождении является одним из ключевых факторов, влияющих на их выживаемость и постнатальный рост. Поросята с массой при рождении менее 1 кг имеют значительно более высокий риск гибели в первый месяц жизни — до 30–50%

таких животных не выживают, либо отстают в росте и развитии настолько, что их выращивание становится экономически нецелесообразным. Помимо этого, низкая масса влияет на дальнейшую продуктивность, снижая как общий прирост массы, так и качество мяса. Современные методы селекции и улучшения условий кормления и содержания могут частично смягчить эти проблемы, однако они не могут полностью устранить риски, связанные с дефицитом массы при рождении [115, 229].

Количество поросят при рождении и масса поросят при рождении являются одними из наиболее важных показателей в свиноводстве с экономической точки зрения [11, 82, 247]. Однако, эти признаки имеют низкую наследуемость и ограничены полом, что затрудняет их точную оценку при селекции только по фенотипическому проявлению признаков, ведь их истинный генетический потенциал может быть занижен или необъективно оценен [30].

Селекция на основе генотипа, с использованием маркеров, ассоциированных с ключевыми хозяйственно полезными признаками, обладает рядом значительных преимуществ по сравнению с традиционными методами. Она позволяет проводить оценку животных уже в раннем возрасте, учитывает влияние паратипических факторов на изменчивость признаков и, как следствие, способствует повышению общей эффективности животноводства. Однако, для дальнейшего улучшения результативности селекции необходимо продолжать поиски новых генетических вариантов, которые смогут обеспечить более точный и прогрессивный отбор [139].

В связи с этим особую актуальность и научную значимость приобретает поиск новых генетических вариантов, связанных с массой и количеством поросят при рождении. Изучение связей между признаками плодовитости свиноматок и массой потомства, а также поиск методов для минимизации отрицательной корреляции между этими характеристиками, играют важную роль в свиноводстве. Такие исследования не только способствуют углубленному пониманию роли генов-маркеров в развитии репродуктивных

качеств, но и открывают новые возможности для улучшения воспроизводственных способностей свиноматок. Выявление генетических факторов, положительно влияющих на массу и количество поросят при рождении, поможет существенно улучшить селекцию и привести к созданию более высокопродуктивных животных. Внедрение таких знаний в практику позволит снизить потери, что в итоге улучшит экономическую эффективность свиноводства. [47].

Степень разработанности темы исследований

Селекция по генотипу, и исследования, направленные на изучение влияния генетических маркеров, связанных с экономически значимыми признаками свиней, проводятся в большинстве стран с развитым свиноводством. Изучением генетических вариантов, связанных с воспроизводительными признаками у свиней занимаются отечественные и иностранные исследователи, такие как Н.А. Зиновьева, О.В. Костюнина, Л.В. Гетманцева, М.А. Леонова, О.Л. Третьякова, А.Ю. Колосов, Н.Ф. Бакоев, А.В. Радюк, А.Г. Максимов, И.Ю. Свиначев, О.В. Костюнина, М.М. Левиашвили, С.М. Околышев, Т.А. Назаренко, А.Е. Святогорова, А.Д. Баранникова, А.И. Калугина, А.А. Белоус, Е.А. Коган, Н.Г. Мишиева, E. Sell-Kubiak, N. Duijvesteijn, M.S. Lopes, L.L.G. Janss, E.F. Knol, P. Bijma, G. Stelzer, R. Rosen, I. Plaschkes, S. Zimmerman, M. Twik, S. Fishilevich, E. Sell-Kubiak, E.F. Knol, M. Lopes, G. Laliotis, J. Lan, L. Zhang, C. Zhang, J. Patterson, S. Tsoi, M. Dyck, G. Plastow, G. Foxcroft, L. Zhang, X. Zhou, J. J. Michal, B. Ding, R. Li, A. Tomás, J. Casellas, O. Ramírez, M. Pérez-Enciso, C. Rodríguez, J. L. Noguera, M. F. W. Te Pas, A. Soumilion, F. L. Harders, F. J. Verburg, T. J. Van Den Bosch, P. Galesloot, Y. L. Jiang, N. Li, X. Z. Fan, L. R. Xiao, R. L. Xiang, X. X. Hu, G. Stelzer, R. Rosen, I. Plaschkes, S. Zimmerman, M. Twik, S. Fishilevich и др. Исследование новых генетических вариантов, связанных с массой и количеством поросят при рождении, в настоящее время вызывает растущий интерес у ученых.

Цель и задачи исследований

Целью исследований является идентификация генетических вариантов, связанных с массой и количеством поросят при рождении у свиней крупной белой породы.

Для реализации указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить показатели воспроизводительной продуктивности свиноматок крупной белой породы (количество поросят при рождении, многоплодие, массу гнезда при рождении и массу одного поросенка при рождении).
2. Определить корреляционную связь между массой поросенка при рождении и количеством поросят при рождении в изучаемой выборке.
3. На основе данных полногеномного генотипирования с применением метода F_{st} определить генетическую дифференциацию между группами свиней с низкой и высокой воспроизводительной продуктивностью и идентифицировать значимые генетические варианты (SNPs), связанные с массой и количеством поросят при рождении.
4. Установить желательные генотипы для значимых генетических вариантов, оказывающих положительное влияние на массу поросят при рождении и определить их связь с количеством поросят при рождении.
5. Установить желательные генотипы для значимых генетических вариантов, оказывающих положительное влияние на количество поросят при рождении и определить их связь с массой поросят при рождении.
6. Определить генетические варианты, способствующие увеличению как массы, так и количества поросят при рождении у свиней крупной белой породы.

Научная новизна исследований

В работе использованы современные геномные и статистические методы, позволяющие определить значимые генетические варианты для оптимизации отбора животных с желательными характеристиками. На основе

племенного поголовья свиней ЗАО «Племзавод-Юбилейный» проведены полногеномные исследования с использованием чипов GeneSeek® GGP Porcine HD Genomic Profiler v1 (Illumina Inc, США), впервые применена статистика F_{st} для определения генетической дифференциации между группами свиней с низкой и высокой продуктивностью и обнаружены новые генетические варианты (SNPs), расширяющие представление о генетической архитектуре массы и количества поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы. В том числе найдены генетические варианты, которые положительно влияют не только на массу поросят при рождении, но и связаны с увеличением количества поросят при рождении. Полученные результаты могут быть использованы для создания отечественных селекционных технологий, основанных на геномной селекции и, способствующих повышению эффективности свиноводства.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе проведенного анализа обоснована целесообразность применения геномных технологий в селекции свиней по признакам массы и количества поросят при рождении. Это исследование предоставляет перспективы для улучшения воспроизводительной продуктивности свиноматок. Идентифицированы значимые генетические варианты, связанные с массой и количеством поросят при рождении. Представлены генетические варианты, которые положительно влияют не только на массу поросят при рождении, но и связаны с увеличением количества поросят при рождении в генах *ADGRD1*, *STX2*, и *TMEM132D*, а также в генетических вариантах rs80887103 и rs342839983. Выявлены желательные генотипы для повышения массы поросят при рождении у свиней крупной белой породы в генах *STK24*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *FDFT1* и *ENSSSCG00000058459*, и генетических вариантах rs81450496, rs80887103, rs81392150 и rs342839983. Выявлены желательные генотипы для повышения количества поросят при рождении в генах *HNAT*, *AIG1*, *AGBL1*, *ITGB6* и генетическому варианту rs81418212. Все

предложенные генетические варианты являются желательными в селекции для повышения воспроизводительной продуктивности свиноматок.

Результаты исследований были внедрены в ЗАО «Племзавод-Юбилейный» Тюменской области и используются для разработки селекционно-генетических программ, направленных на повышение воспроизводительной продуктивности свиней крупной белой породы. Применение этих разработок на свиноматках крупной белой породы подтверждено актами внедрения результатов научно-исследовательской работы.

Методология и методы исследования

Методология выполненных исследований базируется на научных принципах, сформулированных в работах отечественных и зарубежных учёных в области генетики, селекции и разведения животных. В ходе работы были учтены современные теоретические подходы и практические наработки, касающиеся генетической структуры популяций и методов повышения воспроизводительных показателей свиней, что позволило обеспечить высокую точность и обоснованность полученных результатов.

В диссертационной работе использовались общепринятые зоотехнические и молекулярно-генетические методы, в частности, для генотипирования применялся GeneSeek® GGP Porcine HD Genomic Profiler v1 (Illumina Inc, США), который включает массив GGP Porcine с 80 тысячами SNPs. В исследовании применялись структурированные подходы для обработки и анализа экспериментальных данных с использованием статистических методов и соответствующих программных пакетов. Для подбора праймеров при разработке тест-систем использовалась программа Primer-BLAST, а программа RStudio позволяла фильтровать выбросы и рассчитывать основные статистические показатели. Генетическая дифференциация между группами свиней с низкой и высокой воспроизводительной продуктивностью определялась методом F_{st} .

Основные положения, выносимые на защиту:

- генетические варианты, идентифицированные у свиней крупной белой породы с применением метода F_{st} по массе и количеству поросят при рождении;
- эффекты генотипов идентифицированных генетических вариантов на признаки воспроизводства и выявление из них наиболее значимых для массы и количества поросят при рождении;
- влияние значимых генетических вариантов на массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы в генах *STK24*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *FDFT1* и *ENSSSCG00000058459*, и генетических вариантах rs81450496, rs80887103, rs81392150 и rs342839983;
- влияние значимых генетических вариантов на количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы в генах *HNAT*, *AIG1*, *AGBL1*, *ITGB6* и генетическом варианте rs81418212.

Степень достоверности и апробация результатов исследований

Исследования проводились на репрезентативной выборке из 239 чистопородных свиноматок крупной белой породы, содержащихся в ЗАО «Племзавод-Юбилейный» Тюменской области. В ходе исследования использовались как общие, так и специализированные методики, что позволило получить комплексные и точные данные. Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных методов статистического анализа, включая биометрический и молекулярно-генетический подходы, что позволило более глубоко исследовать генетические связи и закономерности, влияющие на воспроизводительные качества животных. Особое внимание было уделено применению передовых технологий в области молекулярной генетики, что способствовало более точной идентификации маркеров, связанных с признаками продуктивности свиней.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на Международных, Всероссийских и региональных научно-практических конференциях и конкурсах, где получили высокую оценку специалистов. Наиболее значимые из них: I место в секции «Агро-, био- и продовольственные технологии» VIII Всероссийского молодежного научного форума «Наука будущего – наука молодых – 2023» г. Орел; I места в I–II этапах в секции: «Зоотехния» Всероссийского конкурса на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых ВУЗов МСХ РФ – 2022 г. п.Персиановский, г. Воронеж; I место в секции: «Генетика и селекция сельскохозяйственных животных» XVIII международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности – 2023» г. Краснодар; III место в секции «Генетика» студенческой научной конференции «Неделя науки – 2023». г. Ростов-на-Дону. Помимо этого, материалы работы были также представлены на других научных конференциях.

Связь темы с планом научных исследований

Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательской тематики ФГБОУ ВО Донского государственного аграрного университета, согласно утверждённому плану НИР, в области селекции и генетики сельскохозяйственных животных. Исследования выполнялись по теме: 09.03.01 «Использование ДНК генотипирования в селекции свиней по репродуктивным качествам».

Публикация результатов исследований

На основе материалов диссертационной работы опубликовано 8 научных трудов, включая одну статью в журнале, индексируемом в Web of Science и Scopus (Q1), а также 3 статьи в рецензируемых российских журналах, рекомендованных ВАК (1 статья в К3, и 2 статьи в К1). Дополнительно выпущены 4 публикации, включённые в РИНЦ. Получен патент на

изобретение №2837628 С1 – «Способ оценки воспроизводительных качеств свиней крупной белой породы на основе вариантов SNP в генах ADGRD1 и AIG1»

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 154 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, 21 рисунок и 6 приложений; состоит из разделов: введение, обзор литературы, материал и методика исследований, результаты исследований и оценка их экономической эффективности, заключение и предложения производству. В списке литературы представлено 294 источника.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История создания и характеристика крупной белой породы свиней

1.1.1. История создания крупной белой породы

Крупная белая порода свиней была выведена благодаря длительному, целенаправленному процессу селекции, который начался в Англии в середине XIX века. Порода возникла в результате скрещивания местных английских свиней с азиатскими (сиамскими) и романскими (неаполитанскими и португальскими) породами, что позволило объединить высокую выносливость к различным климатическим условиям и устойчивость к распространённым заболеваниям, сохранив при этом отличные продуктивные показатели, такие как скороспелость, высокая плодовитость и хорошая мясная продуктивность. Изначально порода была известна как йоркширская — по названию региона, где её разводили, — но с 1885 года её официально стали называть крупной белой. Благодаря выдающимся воспроизводительным и продуктивным характеристикам крупная белая порода сегодня широко используется в селекционно-генетических программах по всему миру для повышения мясных и репродуктивных показателей свиней [52].

В Россию английские представители этой породы были завезены с конца XIX века по рекомендации выдающегося российского ученого, профессора Кулешова П.Н.. Скрещивание с местными породами привело к созданию улучшенных стад в различных регионах страны - Центральная часть, Северный Кавказ, Северо-Запад, Поволжье, Сибирь, Украина, Беларусь и Прибалтика [52].

Большое значение в распространении крупной белой породы играли племенные выставки, проводимые в различных городах. Лучшие племенные заводы, такие как Быховский и Большое Алексеевское, активно занимались разведением этой породы. Особенно выделялся русский селекционер Щепкин М.М., который стал известен своими выдающимися успехами в создании высокопродуктивных «щепкинских» свиней, приспособленных к условиям средней полосы европейской части России [8]. Его усилия в совместной работе

с другими заводчиками и учеными способствовали формированию крупного массива улучшенных свиней в центре страны. Этот период стал важным этапом в развитии селекции крупной белой породы свиней в России, которую продолжают совершенствовать и в настоящее время.

В период с 1916 по 1922 год численность свиней в стране сократилась на 42%, что стало результатом ряда неблагоприятных факторов, включая экономические трудности, последствия Первой мировой войны и гражданской войны, а также эпидемии заболеваний, затронувших сельскохозяйственных животных. Такое резкое сокращение поголовья свиней привело к дефициту племенного материала и серьёзным проблемам в сфере разведения свиней, что затруднило дальнейшее развитие свиноводства как важной отрасли сельского хозяйства.

Для восстановления племенной базы и улучшения генетической структуры отечественного поголовья, а также для повышения продуктивности и устойчивости к заболеваниям, в 1923 году было принято решение о импорте высокопродуктивных животных. Завоз свиней в Советский Союз осуществлялся в рамках программ по восстановлению и развитию сельского хозяйства. В 1923–1931 годах из Англии было импортировано 257 хряков и 355 свиноматок крупной белой породы [8]. Эти животные стали основой для создания нового племенного поголовья, которое стало активно использоваться в разных уголках страны.

Импорт свиней проходил под строгим контролем, с целью обеспечения высочайших стандартов здоровья животных и соответствия качества племенного материала. Кроме того, была проведена подготовка условий для их содержания и разведения в новых климатических и хозяйственных условиях. Программы по обучению местных специалистов, а также развитие инфраструктуры для поддержания высокого уровня кормления и ветеринарного обслуживания стали важной частью успешной адаптации привезенных животных [8, 16].

Завоз высококачественного племенного материала из Англии позволил значительно улучшить генетический потенциал отечественного поголовья свиней, что сыграло ключевую роль в дальнейшем росте и развитии свиноводства в Советском Союзе в 1930-е годы [8, 16]. Были выведены новые высокопродуктивные линии хряков и семейств маток, что привело к значительному улучшению воспроизводственных способностей животных и повышению их мясной продуктивности. На этом этапе важную роль сыграл Иванов М.Ф., его работы внесли значительный вклад в научное обоснование и практику разведения крупной белой породы. Он разработал теорию использования инбридинга для создания линий и семейств, которая успешно применялась в практике свиноводства 1950-60-х годов [3]. Под руководством академика Иванова М.Ф. племенное свиноводство стремительно восстанавливалось и набирало новые обороты. На основе генофонда импортированных свиней, с учетом местных климатических условий, особенностей содержания и кормления, была выведена новая отечественная крупная белая порода. Так же этот процесс был обеспечен значительным вкладом Завадовского Н.Н., Хренниковой Ю.Ю., Бондаренко А.Ф., Редькина А.П., Кудрявцева П.Н., Белогуба Д.К., Либизова М.П., Матица М.И. и Смирнова Н.П. [17].

Разведение и улучшение качеств крупной белой породы значительно повлияло на процесс формирования новых пород. Крупную белую породу широко используют в качестве материнской для промышленного скрещивания и при гибридизации. В середине 1930-х годов на юге Украины Иванов М.Ф. создал систему гибридизации с внутрилинейным подбором. Уже тогда в племенных хозяйствах создавались «чистые линии», а в товарных хозяйствах применялось кроссирование с учетом сочетаемости линий. Этот инновационный подход к гибридизации в животноводстве был впервые реализован на практике задолго до того, как эта технология стала широко применяться в растениеводстве, в частности, в США на кукурузе, и стал основным методом увеличения продуктивности мирового свиноводства [34].

Впоследствии появились гибриды Sykes, Cotswold, Нурор, КА-НУВ и другие, демонстрирующие повторяемость результатов благодаря целенаправленному сочетанию скрещиваемых линий, типов и пород [19].

В ряде стран широко применяется терминальная система гибридизации, которая представляет собой стратегию скрещивания, направленную на улучшение продуктивных характеристик сельскохозяйственных животных. На первом этапе в этой системе используются материнские породы, такие как крупная белая свинья, йоркшир и ландрас. Полученные гибриды первого поколения (F1) являются результатом скрещивания этих пород, и их отличает высокая адаптивность и устойчивость к различным условиям содержания.

На втором этапе гибриды F1 используются для скрещивания с хряками-производителями мясных пород или специализированных линий пород дюрок, гемпшир, пьетрен, что позволяет значительно повысить мясные качества потомства, в том числе улучшить ростовые характеристики и другие показатели продуктивности. Эта система гибридизации позволяет эффективно сочетать лучшие черты как материнских, так и отцовских пород, что приводит к значительному повышению общего уровня продуктивности и экономической эффективности в свиноводстве [19].

История создания крупной белой породы свиней представляет собой долгий и многогранный процесс, который заложил основы для ее широкого применения в современном свиноводстве. Сегодня крупная белая порода играет важную роль в промышленном разведении свиней, являясь основой для создания высокопродуктивных гибридов. Благодаря своим высоким репродуктивным и мясным качествам она востребована в селекционно-генетических программах во многих странах, что обеспечивает стабильные и высокие результаты свиноводства.

1.1.2. Характеристика свиней крупной белой породы

Крупная белая порода является наиболее распространённой в России. В структуре племенной базы свиноводства поголовье свиноматок крупной белой породы составляет 53,4%, ландрас – 21,7, йоркшир – 17,4, дюрок – 5,9, на другие породы свиней отечественной селекции приходится 1,6% [37]. Крупная белая порода свиней занимает по удельному весу первое место среди всех пород. Эти свиньи отличаются крупным, мускулистым телосложением и гармоничным экстерьером, что обуславливает их высокую мясную продуктивность. Крупная белая порода хорошо адаптируется к разнообразным природно-климатическим условиям, что делает её универсальной для разведения как в различных регионах, так и в условиях промышленных свинокомплексов [41, 53].

Экстерьер свиней крупной белой породы характеризуется следующими особенностями: масть белая, голова с плавно изогнутым профилем, уши среднего размера, прямостоячие, кожа эластичная. Туловище крепкое, хорошо развитое, с глубокими боками и выразительным окороком, шея средней длины, мускулистая, грудь глубокая и широкая; спина прямая и широкая; бока глубокие, длинные; брюхо объёмистое и плотное. Ноги мощные, сухие, что обеспечивает отличную подвижность и выносливость. У хряков и свиноматок не менее 12 сосков [42, 53].

Однако, как и у любой породы, у крупной белой свиньи имеются некоторые характерные недостатки экстерьера. К ним можно отнести свислый крестец, мягкие бабки, трещины на копытном роге и недостаточную завершенность окорока. Несмотря на эти недостатки, порода остается одной из самых популярных в промышленном свиноводстве благодаря своей высокой продуктивности и адаптивности [42, 53].

Свиньи крупной белой породы являются продуктивными животными с хорошим общим приростом живой массы и мясной продуктивностью. Живая масса свиноматок колеблется в среднем от 220 до 250 кг, а хряков от 320 до

350 кг. Длина тела у хряков колеблется от 178 до 183 см, у свиноматок от 162 до 165 см, обхват груди от 165 до 168 см у хряков и от 148 до 152 см у свиноматок. Количество поросят в одном опоросе также высокое, до 12 голов (в племенных хозяйствах до 16), материнские качества считаются хорошими, а выживаемость молодняка составляет 92–94%. Представители этой породы достигают массы 100 кг за 160 дней. Среднесуточный прирост на откорме составляет 900 г, конверсия корма – 3,8–3,9 кормовых единиц на 1 кг привеса, убойный выход – 80–82% [26, 53].

Свиньи крупной белой породы широко используются в качестве материнской для получения товарных помесных и гибридных животных, особенно на специализированных предприятиях промышленного типа. Благодаря своей высокой плодовитости, хорошей молочности и способности к быстрой адаптации, они становятся основой для получения высокопродуктивных помесей, которые обеспечивают оптимальные результаты в условиях интенсивного производства. Генетический потенциал крупной белой породы активно применяется при создании специализированных и синтетических линий, что способствует улучшению характеристик гибридных свиней, таких как рост, мясная продуктивность и устойчивость к заболеваниям [53].

Гибридизация свиней является важнейшим инструментом для повышения эффективности производства высококачественной свинины. В странах с развитыми традициями свиноводства, таких как США, Канада, Дания, Нидерланды и Германия, гибриды составляют до 90% от общего поголовья товарных свиней. Эти страны применяют сложные системы скрещивания, ориентированные на получение животных с оптимальными коммерческими характеристиками. В России, по различным данным, около 70% свиней, выращиваемых на промышленных предприятиях, также являются гибридами. Это свидетельствует о растущем значении гибридизации для отечественного свиноводства и необходимости дальнейшего внедрения

передовых технологий селекции для повышения конкурентоспособности продукции на внутреннем и внешнем рынках [34, 53].

К началу 2023 года в России работало 17 племзаводов в 13 регионах и 17 племрепродукторов в 15 регионах Российской Федерации, занимающихся совершенствованием крупной белой породы. Согласно данным бонитировки за 2021 год, поголовье породы составило 127,6 тыс. голов [22].

Крупная белая порода подходит к разведению во всех регионах России. В рейтинг крупнейших производителей свинины в РФ по итогам 2023 года вошло 20 организаций, среди них: АПХ «МИРАТОРГ», АО «СИБАГРО» 1, ГК «РусАгро», «АГРОЭКО», ООО «Великолукский свиноводческий комплекс» и другие [44].

Таким образом, крупная белая порода свиней занимает лидирующие позиции в мировом и отечественном свиноводстве, благодаря своим высокопродуктивным показателям, универсальности и способности адаптироваться к различным условиям содержания. Отличные мясные и репродуктивные показатели делают её незаменимой для создания высококачественных гибридных животных, что способствует повышению эффективности производства свинины. Благодаря высокому генетическому потенциалу и активному применению современных методов селекции, эта порода остаётся основой для многих промышленных свинокомплексов. В России крупная белая порода продолжает развиваться и совершенствоваться, играя ключевую роль в обеспечении стабильности и роста отрасли. В сочетании с применением гибридизации и других передовых технологий, она будет оставаться важным элементом для дальнейшего развития свиноводства в стране и за рубежом.

2.2. Признаки, определяющие воспроизводительную продуктивность свиноматок

Для повышения эффективности производства свинины необходимо применять современные методы разведения и технологические решения,

которые обеспечат комфортные условия среды и максимальную продуктивность животных. Основное внимание уделяют развитию, адаптации и генетическому потенциалу продуктивности, а также способности хряков и свиноматок к продолжительному и эффективному использованию. Если проблема с хряками-производителями относительно решена, и селекционеры обеспечивают свиноводческие объекты спермой или оценённым племенным молодняком, то качество материнского стада по-прежнему остаётся нерешённой проблемой [30, 41]. В развитых странах важным показателем эффективности свиноводства является воспроизводительная продуктивность свиноматок, которая представляет собой сложную комбинацию биологических признаков, обладающих низкой наследуемостью [10, 146].

Основными показателями продуктивности свиноматок являются плодовитость, определяемая количеством поросят при рождении и многоплодием (количество живых поросят при рождении), и масса поросят при рождении, измеряемая как общая масса гнезда и масса одного поросенка при рождении [10]. Количество поросят при рождении и многоплодие являются главными показателями воспроизводительной продуктивности свиноматок и связаны с различными биологическими процессами, которые зависят от непродуктивных дней (интервал от отъема до эструса), продолжительности супоросности, лактации и родовой активности свиноматки [13, 15, 24, 56, 57]. Однако эти характеристики имеют низкий коэффициент наследуемости, около 0,09 для числа живорожденных поросят [87 119].

В свою очередь, масса гнезда и масса поросят при рождении зависят от интенсивности овуляции у свиноматки, процента оплодотворений, емкости матки, характеристик спермы и пренатальной смертности (т.е. эмбриональная и внутриутробная смертность), а так же отражают внутриутробный рост поросят (задержка внутриутробного развития и раннее эмбриональное развитие). Показатели наследуемости массы поросят при рождении по данным различных исследований варьируют от 0,08 до 0,36 [121, 225]. Таким образом,

учет биологических ограничений, таких как емкость матки, внутриутробная скученность, задержка внутриутробного развития и раннее эмбриональное развитие, при разведении свиней может улучшить репродуктивные показатели стада и повысить выживаемость поросят. Также при селекции свиней по воспроизводительным признакам важно учитывать генетические и паратипические факторы [25, 294].

Генетика животного определяет наследуемость и уровень воспроизводственных характеристик, и позволяет отбирать особи с желаемыми характеристиками. При этом паратипические факторы, включая условия содержания, кормление, медикаменты и управление поголовьем, также оказывают влияние на здоровье и продуктивность. Учет этих факторов помогает повысить эффективность разведения и общую продуктивность стада.

2.2.1. Значение ёмкости матки для воспроизводительных признаков

Емкость матки можно определить как способность матки сохранять продукты зачатия до момента опороса. Учитывая, что производители свинины желают предсказуемо больших размеров помета и здоровых поросят [130], физиология и вместимость матки у свиноматок определяет взаимосвязь между количеством овуляций и последующим потенциалом выживания и роста всех эмбрионов, произведенных из яйцеклеток. В своей работе Davis D.L. и Blair R.M. в 1993 году [112] указывают на то, что матка играет центральную роль в репродуктивной биологии млекопитающих, поскольку она отвечает за создание среды, способной поддерживать развитие эмбриона и плода. Для создания благоприятной среды эндометрий синтезирует и секретирует такие продукты, как белки (уретероферрин, ретинол-связывающий белок, факторы роста, ингибитор плазмينا/трипсина и опиоидные пептиды) и простагландины. Белки, секретируемые эндометрием, доставляют питательные вещества развивающемуся эмбриону. Таким образом, факторы,

контролирующие секрецию эндометрия, вероятно, влияют на эффективность развития эмбриона [254].

Современные данные показывают, что пренатальные потери могут ограничивать количество выживших плодов до менее чем 50% от числа овуляций [251]. Если эти данные экстраполировать на современные стада свиноматок, где за цикл может овулировать 26 яйцеклеток, только 12 из этих оплодотворенных яйцеклеток доживут до срока.

Существуют доказательства того, что вместимость матки может влиять на пренатальный рост, начиная с 30-го гестационного дня, когда конкуренция между эмбрионами за пространство матки и питательные вещества становится критической. Фактически, связь между количеством плодов и ростом плода обратная, т. е. чем больше плодов находятся в одной маточной среде, тем ниже индивидуальное развитие плода, а маточный кровоток на плод уменьшается с увеличением размера гнезда [209, 251]. Объем матки также определяет вариации массы плода, и эти вариации могут ухудшаться по мере прогрессирования супоросности, тем самым увеличивая долю плодов меньшей массы при рождении [187].

Для определения ограничивающего эффекта матки использовались различные экспериментальные модели, включая одностороннюю гистерэктомию и овариэктомию [92]. С использованием этой модели количество поросят при рождении увеличилось преимущественно за счет снижения числа мертворожденных поросят [173], а также увеличилось продуктивное долголетие свиноматок [133]. Lents C. А с соавторами [172] также сообщалось о большем роге матки – как по длине, так и по диаметру – у препубертатных свинок.

Однородность массы поросят при рождении внутри гнезда является проблемой для коммерческих ферм. В идеальном случае все поросята в гнезде должны иметь примерно одинаковую массу при рождении, что упрощает управление всей системой производства. По данным Zak L.J. с соавторами [285], внутрипометное стандартное отклонение массы поросят при рождении

отрицательно коррелирует с долголетием свиноматки. Основным причинным фактором низкой массы поросят при рождении среди различных генотипов свиней является ограниченная площадь и объем матки [129, 164, 280]. Поэтому, если бы матка могла растягиваться в большей степени во время супоросности, возможно, это позволило бы избежать ограничения роста плаценты в более крупных гнездах [263]. Одним из адаптивных физиологических механизмов в условиях ограниченного пространства матки, по-видимому, является повышение функциональной активности плаценты [255], что позволяет отдельным поросятам выжить, хотя и с низкой массой поросят при рождении. Тем не менее, даже отбор по повышенной плацентарной эффективности и общему числу рожденных не смог увеличить количество поросят при рождении [195]. Среди генетических линий существуют разные биологические стратегии для повышения выживаемости плода, включая выживаемость эмбриона после прикрепления, снижение гетерогенности и увеличение размера матки [137]. Возможно, вместо отбора по тому, насколько хорошо плод адаптируется к ограниченному пространству в утробе матери, активный отбор по размеру матки и ее способности адаптироваться к большому количеству поросят позволит увеличить их массу, повысить однородность гнезда и увеличить выживаемость поросят до отъема.

2.2.2. Внутриутробная скученность

Хотя свиноматки способны к рождению большого количества поросят при рождении, пространство матки и кровоснабжение являются ограниченными ресурсами. [170, 184, 141]. В среднем супоросность у свиноматок начинается при наличии примерно 15–20 жизнеспособных эмбрионов [170]. Как правило, 9–13 из этих эмбрионов в дальнейшем становятся живорожденными поросятами [141]. Однако на свиноводческих комплексах уже не редкость гнезда, в которых количество поросят при рождении превышает 16 голов [128, 226]. При большом количестве поросят при рождении матка свиноматки

переполнена эмбрионами. Когда происходит внутриутробная скученность, эмбрионы, имплантированные первыми, могут физически ограничивать развитие прикрепляющихся позже эмбрионов, и эта эмбриональная конкуренция усиливается с каждым успешным эмбриональным прикреплением [257]. Кроме того, как только матка превышает нормальные пределы маточного пространства, каждый дополнительный одноплодный эмбрион связан с уменьшением индивидуального роста плода [181, 277]. В свою очередь, более крупные гнезда сильно коррелируют с долей поросят, рожденных с низкой массой ($<1,0$ кг) [184]. Анализируя продуктивность в 965 гнездах, Quiniou N. с соавторами [220] обнаружили, что при большом количестве поросят при рождении их средняя масса при рождении снизилась на 33 г по сравнению с гнездами, состоящими из 12 поросят при рождении. Поскольку поросята с низкой массой при рождении имеют большее соотношение площади поверхности тела к объему, они более подвержены слабости, гипотермии и гипогликемии в течение первых 24 часов жизни [89]. Таким образом, поросята с низкой массой при рождении имеют повышенный риск смертности до отъема по сравнению с поросятами массой более 1 килограмма [197, 252, 286]. Помимо снижения массы при рождении, внутриутробная скученность может задерживать физиологическое развитие плода [67, 268, 272].

Таким образом, внутриутробная скученность представляет собой серьезное ограничение для нормального развития эмбрионов и плодов, что непосредственно влияет на продуктивность и выживаемость поросят. Когда количество эмбрионов превышает возможности матки по обеспечению их нормального роста, возникает конкуренция за ресурсы, что снижает массу поросят при рождении и увеличивает риск их слабости и смертности. Большие гнезда, хотя и могут быть результатом повышенной плодовитости, часто сопровождаются повышенным числом поросят с низкой массой тела, что приводит к различным проблемам в их выживаемости и здоровье. Внутриутробная скученность также может замедлять физиологическое

развитие плодов, что ухудшает общие результаты воспроизводства. Для минимизации этих проблем необходимо улучшать управление воспроизводственными процессами, а также проводить отбор свиноматок, способных к вынашиванию большего количества плодов с сохранением их нормального развития и выживаемости.

2.2.3. Задержка внутриутробного развития

Антагонистический компромисс между количеством поросят при рождении и их массой обусловлен распределением ограниченных материнских резервов, т.е. энергии, питательных веществ и объема матки, доступных для потомства [6, 251]. Ограничение внутриутробного развития относится к неспособности эмбрионов или плодов млекопитающих проявить свой потенциал роста в зависимости от гестационного возраста [251]. В этом контексте гестационный возраст имеет решающее значение для дифференциации недоношенности, состояния, при котором плод не достигает своего потенциала роста из-за раннего прерывания супоросности. С другой стороны, у женщин с задержкой внутриутробного развития беременность была доношенной. У людей как недоношенность, так и задержка внутриутробного развития являются двумя ведущими причинами младенческой смертности в мире [97].

Количество поросят при рождении изучается с целью повышения плодовитости, которая является результатом сложных взаимодействий между генотипами хряков-производителей, свиноматок и эмбрионов [40, 51], хотя генетические факторы и постоянные экологические условия оказывают незначительное влияние на количество поросят при рождении и их массу, так как эти показатели сильно варьируются [261]. Успех в селекции свиноматок на высокую плодовитость может быть связан с увеличением количества желтых тел, которые способствуют поддержанию уровня прогестерона. Однако это может привести к негативным последствиям для развивающихся

поросят, так как слишком большое количество эмбрионов может вызвать конкуренцию за питание и ресурсы, что отрицательно сказывается на их росте и здоровье [257].

У многоплодных видов, таких как свиньи, диагноз задержка внутриутробного развития ставится на основании массы поросят при рождении, если этот параметр ниже среднего значения массы гнезда при рождении. Свиньи – это вид, у которого внутриутробное ограничение роста возникает естественно, но с серьезными физиологическими последствиями, что представляет собой важную проблему для свиноводства, поскольку низкая масса поросят при рождении является причиной заболеваемости и смертности в период до отъема, а также ведет к ухудшению темпов роста и развития [35, 66].

По данным Matheson S.M. с соавторами [187], 15–25% поросят рождаются с массой менее 1,1 кг, что указывает на то, что гиперпролиферация (т.е. увеличенный или ускоренный процесс деления клеток в организме, приводящий к повышенной пролиферации (размножению) клеток в определенных тканях или органах) увеличивает долю поросят с низкой массой при рождении. Такое увеличение вариабельности массы при рождении внутри гнезда связано с емкостью матки, которая влияет на количество полноценно сформированных плодов, выношенных до срока, и является одним из основных факторов, влияющих на репродуктивную эффективность. Таким образом, гиперпролиферация, приводящая к увеличению доли поросят с низкой массой при рождении, напрямую связана с ограниченной емкостью матки и конкуренцией за ресурсы внутри утробы. Это явление не только снижает массу поросят при рождении, но и увеличивает вариабельность внутри гнезда, что может отрицательно сказаться на выживаемости и развитии молодняка.

Животные, у которых во внутриутробном периоде наблюдается задержка роста, имеют меньшие по размеру органы, за исключением головного мозга, органа, необходимого для выживания особи. Это известно

как «эффект сохранения мозга» [276], характеризующий уникальный фенотип, известный как дельфиноподобный череп [67, 144]. Таким образом, полезным диагностическим признаком задержки внутриутробного развития может быть соотношение массы мозга и печени. У нормальных животных это отношение меньше 1, так как масса печени больше массы мозга [251]. Это является частью адаптивной реакции плода на плацентарную или пищевую недостаточность [228], которая может иметь необратимые последствия для структуры, физиологии и метаболизма организма [131, 192], морфологии кишечника и секреции ферментов [105]. Wang T.J. с соавторами [266] показали, что белки, связанные с энергообеспечением, белковым обменом, структурой, функцией и пролиферацией мышц, дифференцированно экспрессируются у поросят с задержкой внутриутробного развития, что свидетельствует о нарушении метаболизма и снижении роста и развития мышц. Таким образом, задержка внутриутробного развития создает экономические проблемы для последующего производства товарного молодняка, такие как снижение эффективности конверсии корма и уменьшение процента мяса [204], а также увеличение процента жира в туше [166]. Следовательно, это имеет важное значение для животноводства. В частности, в свиноводстве низкая масса при рождении приводит к экономическим потерям по двум основным причинам: животные с низкой массой при рождении имеют высокий уровень смертности, и вторая причина - у животных снижена продуктивность, т. е. более низкий среднесуточный прирост, хуже конверсия корма и меньше постного мяса.

Одним из предлагаемых решений для снижения частоты возникновения поросят с задержкой внутриутробного развития из-за гестационного недоедания является обеспечение свиноматки питательными веществами во время супоросности [79, 112]. Однако некоторые исследования показали, что повышение общего уровня питания свиноматки не влияет на будущую продуктивность поросят и их мышечные характеристики [206], в то время как

другие исследования доказывают, что как недоедание, так и переедание свиноматки могут замедлить рост плода [264, 279].

Один из альтернативных методов сокращения задержки внутриутробного развития — это фенотипический отбор, который может быть ориентирован как на потомство, так и на свиноматок. Определённые признаки, такие как жизнеспособность и энергичность поросят, легко поддаются оценке и наследованию, что делает их эффективными для прямого отбора. Эти характеристики играют ключевую роль в улучшении качества потомства и могут использоваться для повышения общей продуктивности стада [89, 188]. У свиней, как и у других многоплодных видов, таких как крысы [180], потомство, страдающее от задержки внутриутробного развития, демонстрирует фенотип, который легко распознать: измененная морфология головы с тремя характерными признаками — крутой лоб, напоминающий лоб дельфина, выпученные глаза и морщины, расположенные перпендикулярно рту [107, 144].

Таким образом, решение проблемы задержки внутриутробного развития требует комплексного подхода, включающего как улучшение условий питания, так и использование передовых методов селекции. Это позволит повысить выживаемость и продуктивность свиней, а также снизить экономические потери, связанные с недостаточным развитием плодов. В долгосрочной перспективе такие меры будут способствовать устойчивости и конкурентоспособности свиноводческой отрасли, улучшая общие показатели продуктивности и качества продукции.

2.2.4. Раннее эмбриональное развитие

Нормальная репродуктивная функция приводит к образованию здоровых гамет, которые готовы к оплодотворению и развитию. Супоросность — сложный процесс, в ходе которого постоянно происходят важные изменения как в лютеиновом теле, так и в эндометрии, которые

зависят от фазы внутриутробного развития: эмбриональной, предимплантационной или фетальной [5,178]. Раннее эмбриональное развитие является критическим этапом, и различные события и факторы на этом этапе могут помешать эмбриону выжить.

Оплодотворение происходит в ампулярно-истмическом соединении маточной трубы. Если ооциты не проходят полного созревания, это приводит к нарушениям в процессе оплодотворения и развития эмбриона [130, 293]. У свиней двухклеточная стадия эмбриона длится 6–8 часов, а четырехклеточная 20–24 часа. Эмбрионы в основном находятся на четырехклеточной стадии, когда они попадают в матку, ориентировочно через 48–56 часов после овуляции [77]. Синтез эмбриональной РНК начинается на стадии четырех клеток, и считается, что это соответствует переходу от материнского к эмбриональному контролю развития, когда начинают синтезироваться белки, транскрибируемые эмбриональным геномом свиньи [76]. Следующие 2-3 дня эмбрионы проводят в проксимальной части рогов матки, а затем более равномерно распределяются по всей матке. Стадия бластоцисты у свиньи достигается на 5–6-й день после оплодотворения, и в этот период эмбрионы обычно состоят из 16–32 клеток. Эмбрион вылупляется из своей гликопротеиновой оболочки через 6–7 дней после спаривания. Эмбрионы мигрируют внутри и между рогами матки, и к 12-му дню они равномерно распределяются по всей полости матки. Миграция завершается после удлинения и прикрепления трофобласта к поверхности эндометрия, при этом соседние эмбрионы не перекрываются [65].

Предимплантационные эмбриональные потери составляют наибольшую долю пренатальных потерь у свиней [78]. Однако увеличение числа овуляций у более зрелых свиноматок приводит к большему числу эмбрионов, выживших в предимплантационный период, что отражает количество эмбрионов, сохранившихся до постимплантационного периода (30-й день), и значительно превышает вместимость матки [111]. В результате к 45–50-му дню наблюдается выраженное снижение количества плодов [251].

Экологические факторы также могут играть определенную роль в гибели предимплантационных эмбрионов. В исследовании Vinsky M.D. с соавторами [262] были получены первые доказательства того, что повышенная эмбриональная гибель до 30-го дня супоросности, связанная с ограничением кормления, зависит от свиноматок. По мнению этих авторов, этиология избирательной потери эмбрионов на предимплантационной стадии может быть обусловлена эпигенетическими дефектами, происходящими из ооцита, поскольку время ограничения кормления совпадает с последними стадиями созревания ооцита [262].

Другие характеристики предимплантационной эмбриональной потери у свиней были рассмотрены в научных работах Pope W.F. с соавторами [213], а также в исследованиях Geisert R.D. и Schmitt R.A.M. [138]. В обоих трудах приводятся доказательства вариабельности компетентности ооцитов в развитии и ее связи с асинхронным эмбриональным развитием как ключевого фактора, определяющего выживаемость эмбрионов. В предыдущих исследованиях изменчивости развития внутри помета изучались возможные механизмы, снижающие выживаемость менее развитых эмбрионов [140, 284].

Таким образом, предимплантационные эмбриональные потери играют важную роль в пренатальной смертности эмбрионов, что значительно влияет на экономическую эффективность. Учитывая, что эти потери происходят на ранних стадиях эмбрионального развития, важно разработать стратегии, направленные на минимизацию их причин. Необходимо тщательно контролировать условия кормления и содержания свиноматок, чтобы уменьшить влияние экологических факторов, таких как стрессы и недоедание, которые могут вызвать эмбриональную гибель. Кроме того, понимание механизмов асинхронного эмбрионального развития и вариабельности компетентности ооцитов позволит более точно прогнозировать выживаемость эмбрионов и оптимизировать селекционные программы. Это, в свою очередь, будет способствовать повышению числа выживших эмбрионов и улучшению

общей плодовитости свиноматок, что является основой эффективного и устойчивого свиноводства.

Оптимизация раннего эмбрионального развития и минимизация потерь на этом этапе являются важными задачами для повышения репродуктивной эффективности и улучшения показателей выживаемости потомства в свиноводстве. В дальнейшем работа в этих направлениях позволит значительно улучшить производственные результаты и устойчивость поголовья.

2.2.5. Влияние паратипических факторов на воспроизводительные признаки свиней

Ветеринарно-зоотехническое благополучие животных является важным компонентом устойчивого производства мяса и тесно связано с такими аспектами, как здоровье животных (включая их физиологическое состояние, иммунный статус и устойчивость к стрессам), продуктивность, безопасность пищевых продуктов, качество продукции и эффективность производства с точки зрения затрат. Эти взаимодействия присутствуют на всех этапах производственного цикла, от начала жизни животных до их убоя [27, 260].

Животные на предприятиях не должны испытывать травм, болезней, голода, жажды, неудобных условий содержания, неподходящей среды или стресса, хотя полностью исключить все эти стрессовые факторы из производственного цикла животноводства сложно. У каждого вида животных есть свои специфические потребности. Согласно приказу Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 21 октября 2020 года № 621, утверждающему Ветеринарные правила содержания свиней, животные должны выращиваться в условиях, которые соответствуют их потребностям и позволяют проявлять естественное поведение. Этот документ содержит инструкции и правила, которым необходимо следовать при содержании свиней для обеспечения их размножения, активного роста и продажи. В упомянутом приказе приведены рекомендации по оборудованию

свинарников, кормлению, уходу за здоровьем животных и другие важные аспекты содержания свиней в сельском хозяйстве [42].

Многие ученые занимались исследованиями по оценке благополучия свиней на фермерских хозяйствах, изучали их репродуктивные характеристики, условия содержания и кормления. Например, Kim К.Н. с соавторами [161] отметили, что потребление корма и интервал между отъемом и эструсом у свиноматок, содержащихся индивидуально, отличались от таковых у свиноматок, содержащихся в группе. Поросята свиноматок, содержащихся в группе, имели более низкую смертность, более высокие темпы роста и среднесуточные приросты по сравнению с поросятами свиноматок, содержащихся в индивидуальных стойлах. В исследовании, посвященном анализу репродуктивных показателей свиней, Szulc К. [246] сообщает, что свиноматки, содержащиеся на открытом воздухе, характеризовались поздним первым опоросом и более длительным интервалом между опоросами по сравнению со свиньями, содержащимися в обычных корпусах. Это может быть связано с влиянием фотопериода на свиноматок, содержащихся на свободном выгуле, что приводит к половому созреванию в более старшем возрасте. Количество поросят при рождении было больше у свиноматок, содержащихся в закрытом корпусе, по сравнению со свиноматками, содержащимися на свободном выгуле, хотя количество поросят, выращенных до 21-го дня послеродового периода, было одинаковым в обеих группах. В другом исследовании Szulc К. [245] сравнивал свиноматок, содержащихся в обычных условиях, и свиноматок, выращиваемых на органической ферме на открытом воздухе. Автор отметил, что свиноматки, содержащиеся в обычных условиях, имели меньшее количество рожденных живыми поросят, большее количество отнятых поросят и меньшую смертность поросят по сравнению со свиноматками из органической системы.

Литературные данные указывают на то, что смертность поросят в системах содержания на открытом воздухе определяется условиями окружающей среды, такими как переохлаждение и голодание [70, 223]. Luo L.

с соавторами [182] изучили влияние условий содержания до и после отъема на поведение, выживаемость и рост поросят. Авторы отметили, что условия содержания влияют на поведение поросят в возрасте 3 недель и 47-ми дней, непосредственно перед переводом групп из одних условий содержания в другие. Было установлено, что свиньи, выращенные благополучной среде, больше времени пережевывали субстраты, демонстрировали более высокие приросты массы, меньшую восприимчивость к стрессу при отъеме и лучшие показатели роста после отъема по сравнению с животными, выращенными в обедненной среде содержания.

Angermann E. с соавторами [72] в своей работе о групповой системе содержания супоросных свиноматок сообщают, что не обнаружили влияния системы оптимизированного кормления на среднюю массу поросят при рождении, многоплодие, количество мертворожденных или мумифицированных поросят. Эти данные согласуются с результатами исследований Petherick J. C. и Blackshaw J. K. [211], Whittaker X. [260], а также Van der Peet-Schwering C.M.C. [256], которые изучали супоросных свиноматок в групповых помещениях с ограниченным и свободным содержанием. Напротив, Cools A. с соавторами [110] зафиксировали большее количество поросят при рождении у свиноматок, которых кормили ограниченно. Whittaker X. с соавторами [274] не выявили влияния количества опоросов на количество и состояние поросят при рождении, в то время как Petherick J. C. и Blackshaw J. K. [211] отметили, что свиноматки с 7-мым и последующими опоросами приводят меньше живых и больше мертворожденных поросят по сравнению с свиноматками от 2-го до 6-го опороса. Также исследования Kongsted A.G. [163] и Munsterhjelm C. с соавторами [200] подчеркивают важность правильного кормления и управления потреблением корма у свиноматок, особенно при содержании их в групповых помещениях и на сухом рационе. Нестабильное и несбалансированное потребление корма может негативно сказываться на репродуктивной способности свиноматок, поэтому необходимо уделять особое внимание оптимизации кормления и снижению

изменчивости в рационе для поддержания высокой продуктивности и здоровья животных.

Благополучие свиней оказывает значительное влияние на их репродуктивные показатели, включая выживаемость поросят, рост и развитие. Исследования показывают, что условия содержания, кормление и организация среды могут существенно влиять на здоровье животных и эффективность их воспроизводства [110, 161]. Например, система содержания свиноматок, будь то индивидуальные или групповые стойла, а также условия на открытом воздухе или в закрытых помещениях, оказывают различные воздействия на количество поросят при рождении и их выживаемость [211, 245, 246, 260].

Таким образом, для улучшения репродуктивных показателей и снижения потерь поросят необходимо комплексно подходить к вопросам благополучия животных, включая создание оптимальных условий содержания, правильное кормление и управление состоянием здоровья свиноматок. Особое внимание следует уделять обеспечению свиней необходимыми условиями для проявления естественного поведения, что способствует снижению стресса и повышению их продуктивности. Контроль над питанием свиноматок, особенно в групповых помещениях, а также правильная организация кормления и мониторинг потребления корма, играют важную роль в поддержании репродуктивного здоровья и повышении эффективности производства.

2.2.6. Генетические маркеры воспроизводительной продуктивности свиней

Масса поросят при рождении и количество поросят при рождении являются одними из наиболее важных показателей в свиноводстве с экономической точки зрения [221]. Эти признаки имеют низкую наследуемость и представляет собой сложную комбинацию биологических признаков [218, 271]. Биологические ограничения могут быть частично

преодолены с помощью молекулярно-генетических методов, таких как использование маркеров, например, однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) и микросателлитов. Для идентификации генов, связанных с желаемыми признаками, можно применять два подхода: анализ генов-кандидатов и исследование сцепления для выявления локусов количественных признаков (QTL). После генотипирования и анализа маркеров проводится статистическая проверка возможных различий в признаках между носителями различных аллелей маркеров.

Задачи по улучшению массы поросят при рождении и количества поросят при рождении являются крайне актуальными, и в качестве приоритетных направлений их решения выступают научно-исследовательские работы по поиску молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с этими признаками. Например, для улучшения воспроизводительных признаков свиней исследователи сосредоточились на повышении выживаемости и количества поросят при отъеме путем выявления генетических маркеров, связанных с генами, дифференциально экспрессируемыми в период воспроизводства [171].

За последние десятилетия у домашних свиней было зарегистрировано множество локусов количественных признаков (QTL). На сегодняшний день в базе данных QTLdb зарегистрировано в общей сложности 29 045 QTL (данные получены с сайта: <https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>, доступ от 3 сентября 2024 года). Из этих локусов 130 QTL связаны с массой поросят при рождении, 2135 QTL – с общими признаками, относящимися к репродукции, включая 6 QTL для эндокринных признаков, 1013 – для признаков многоплодия и 668 – для признаков, связанных с репродуктивными органами [73].

Количество поросят при рождении – признак, подвергающийся интенсивной селекции в последние десятилетия. Согласно многим отчетам, количество поросят при рождении увеличилось с 11,7 живых поросят в среднем до 17,5 в период с 2000 по 2020 год [230]. Это увеличение также

привело к росту изменчивости данного признака [231]. Количество поросят при рождении является одним из наиболее изученных признаков у свиней с точки зрения генетики, так как с 2011 по 2021 год было зарегистрировано более 255 однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), связанных с этим признаком [73]. В исследовании Sell-Kubiak E. с соавторами [232] были обнаружены vQTL (локусы, контролирующие дисперсию количественных признаков) для количества поросят при рождении у свиней. QTL для этого признака выявлены на всех хромосомах *Sus scrofa* (SSC), кроме SSC11, SSCX и SSCY (PigQTLdb) [73, 232]. Одним из наиболее перспективных генов-кандидатов, влияющих на изменчивость количества поросят при рождении, является *HSPCB* (*Hsp90*) [231, 242]. Также были идентифицированы SNP, связанные с плодовитостью свиней [167]. Например, SNP в гене *ROPN1* ассоциирован с количеством поросят при рождении и многоплодием у свиней пород крупная белая и ландрас [168]. Zhang L. с соавторами выявили несинонимичный SNP в гене рецептора эритропоэтина (*EPOR*), связанный с количеством поросят при рождении [289], а также SNP в гене *RNF4*, ассоциированный с многоплодием во втором и последующих пометах [69, 205].

К некоторым известным генам-кандидатам, влияющим на количество поросят при рождении, так же относятся: рецептор пролактина (*PRLR*) играющий важную роль в регуляции различных аспектов репродуктивной функции у млекопитающих, включая свиней [4, 12, 21, 31, 33, 50], ретинол-связывающий белок 4 (*RBP4*) играющий роль в обеспечении эмбрионов соответствующим количеством ретиноевой кислоты в ранние стадии супоросности, в том числе вовлечен в регуляцию транскрипции генов [4, 165], ген рецептор эритропоэтина (*EPOR*) контролирующий терминальную дифференцировку и количество эритроцитов плода [7, 14, 39, 194], фолликулостимулирующий гормон b (*FSHB*) был выбран в качестве гена-кандидата, поскольку функция данного гена заключается в процессе созревания мелких и средних фолликулов в крупные фолликулы, в которых

происходит овуляция [29, 31, 32, 33, 43, 281]. Эти примеры иллюстрируют лишь некоторые из генов-кандидатов, изучаемых в контексте их влияния на количество поросят при рождении. В дополнение к упомянутым генам существует множество других, которые также могут играть роль в регуляции этого важного репродуктивного признака свиней.

Масса поросят при рождении является важным фактором, влияющим на их дальнейшее развитие и выживаемость. Этот показатель тесно связан с ранней выживаемостью поросят, а также с их массой при отъеме и темпами роста [218, 238]. На стадии отъема масса поросят, как правило, оказывает большое влияние на их способность адаптироваться к внешней среде и продолжать свой рост и развитие. Чем выше масса при рождении, тем выше вероятность того, что поросенок будет иметь хорошие показатели роста и выживаемости на следующих этапах. Однако стоит отметить, что в последние десятилетия селекционные усилия, направленные на увеличение числа поросят в каждом помете, привели к некоторым изменениям в этом показателе. В результате интенсивной селекции, ориентированной на увеличение количества поросят в гнезде, наблюдается тенденция к снижению их средней массы при рождении. Это, в свою очередь, может иметь влияние на их адаптационные способности и выживаемость на более поздних стадиях развития [69, 93, 113].

Масса поросят при рождении отражает их внутриутробный рост, который зависит как от материнского питания, так и от генетических факторов [2, 38, 124, 294]. Показатели наследуемости массы поросят при рождении варьируют от 0,08 до 0,36 [224, 225], что указывает на значительное влияние как собственных (фетальных), так и материнских генетических факторов. В связи с чем актуальным является определение генов или вариантов, лежащих в основе изменения массы поросят при рождении.

Несколько маркеров, связанных с массой поросят при рождении, были идентифицированы при изучении генов-кандидатов, таких как *MYOG*, *MSTN* и *DBH* [18, 20, 59]. С широким использованием массивов однонуклеотидного

полиморфизма (SNP) и полногеномных исследований ассоциаций (GWAS) выявляется все больше потенциальных маркеров. Wang X. и соавторы [267] обнаружили более двухсот SNPs, связанных с массой поросят при рождении, исследуя свиноматок первого опороса. Zhang C. и соавторы [287] выявили 17 геномных регионов, связанных с массой поросят при рождении. Wang Y. и соавторы [270] обнаружили 12 SNPs, которые были значимо связаны с однородностью поросят, а Zhang L. и соавторы [288] обнаружили 27 дифференциально экспрессируемых областей, связанных с массой поросят при рождении.

Изучение локусов и генов, влияющих на воспроизводство свиноматок, необходимо для понимания генетических характеристик этих признаков и увеличения скорости селекционного процесса. Wang X. и соавторы [267] обнаружили 266 значимых полногеномных SNPs, преимущественно расположенных на хромосомах 7, 11, 13, 14, 15 и 18, а также идентифицировали несколько генов, участвующих в гомеостазе глюкозы в плазме (*GLP1R*) и метаболизме липидов, таких как *AACS*, *APOB*, *OSBPL10* и *LRP1B*, которые могут способствовать вариабельности массы поросят при рождении. В то же время полногеномные ассоциативные исследования, проведенные Wang Y. с соавторами [270], для признака массы поросят при рождении у свиней крупной белой породы не выявили ни одного значимого локуса. Таким образом, выявление маркеров, ассоциированных с массой поросят при рождении, представляет собой сложную задачу, обусловленную полигенной природой этого признака и взаимодействием множества генетических и паратипических факторов.

Таким образом, генетические маркеры играют важную роль в улучшении воспроизводительных признаков свиней. Несмотря на низкую наследуемость таких признаков как масса поросят при рождении и количество поросят при рождении и влияние множества факторов, включая пол и условия окружающей среды, использование молекулярно-генетических методов позволяет значительно улучшить репродуктивные характеристики.

Идентификация QTL и SNP, связанных с этими признаками, помогает ускорить селекционный процесс и улучшить продуктивность свиноводства. Несмотря на успехи в области поиска и изучения генетических маркеров, задача остаётся сложной из-за полигенной природы признаков и воздействия множества факторов. В дальнейшем продолжение работы в этом направлении, особенно с применением современных генетических методов, позволит повысить воспроизводительные признаки свиней, что окажет положительное влияние на экономическую эффективность свиноводства.

2.3. Современные генетические методы в животноводстве

2.3.1. Молекулярно-генетические технологии в селекции

С начала 1970-х годов, с развитием молекулярной генетики, открылись новые перспективы для улучшения селекционных программ в животноводстве. Введение в практику использования ДНК-маркеров позволило значительно расширить возможности селекции, предоставив инструменты для точной идентификации генов, геномных участков и генетических вариантов, ассоциированных с важными хозяйственными признаками. Это дало возможность более эффективно управлять генетическим потенциалом животных, ускорить процесс селекции и повысить точность прогнозирования наследственных качеств, таких как продуктивность, здоровье и устойчивость к заболеваниям. Молекулярные методы стали неотъемлемой частью современных генетических программ, обеспечивая значительный прогресс в развитии животноводства. Генетические варианты — это участки ДНК, которые отличают геном конкретного индивида от среднего генома популяции. Современный термин «генетические варианты» подразумевает устаревшее понятие «мутация», подчеркивая разнообразие геномов у различных индивидов. К таким вариантам относятся однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs), инделы (вставки и делеции нуклеотидов), структурные варианты (например, копийные числовые

варианты генов), и другие типы изменений. Генетические варианты могут по-разному влиять на фенотип, определяя предрасположенность к заболеваниям, физиологические особенности и другие характеристики организма [169]. Таким образом, термин «генетические варианты» отражает сложность и разнообразие генома, охватывая широкий спектр изменений и их роль в развитии и функционировании организма.

Для количественных признаков достижения молекулярной генетики открыли возможности идентификации QTL (локусов количественных признаков) и разработки ДНК-тестов, которые позволяют проводить отбор животных в раннем возрасте, внедряя маркерную селекцию (MAS) – отбор на основе комбинации данных, полученных от генетических маркеров, связанных с QTL, и традиционной фенотипической информации [169, 239, 240]. С этой целью было проведено значительное количество исследований по картированию генов-кандидатов и QTL, что привело к обнаружению множества QTL и ассоциаций маркер-фенотип, а также некоторых причинных мутаций [71, 116]. Развитие молекулярных технологий открыло новые перспективы для животноводства через использование маркерной ассоциативной селекции, позволяя проводить отбор племенных животных на ранних стадиях и устанавливать связь между генетическими маркерами и благоприятными эффектами генов. Полученная информация о генетических маркерах используется для принятия селекционных решений, что способствует более эффективному наследованию желаемых характеристик [124, 202].

Современные технологии, такие как микрочипы, играют ключевую роль в генетических исследованиях и селекции животных. ДНК-микрочипы, также известные как биочипы или генные чипы, представляют собой мощный инструмент для анализа генетических маркеров и позволяют проводить количественный и высокопроизводительный анализ генов. Эти устройства состоят из сегментов ДНК, иммобилизованных на твердой поверхности (например, стекле, пластике или кремниевом чипе), что обеспечивает

возможность параллельного скрининга множества генов путем гибридизации с набором специфических зондов. Высокая пропускная способность микрочипов делает генотипирование, особенно однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs), эффективным и экономически выгодным [136]. Благодаря этим технологиям можно проводить крупномасштабный анализ генов и маркеров в рамках одного эксперимента, значительно упрощая отбор животных с желательными характеристиками. Таким образом, ДНК-микрочипы, SNP-анализ и генотипирование представляют собой надежные инструменты для повышения эффективности селекционных программ и генетического улучшения сельскохозяйственных животных.

В настоящее время для большинства видов домашнего скота доступны коммерческие платформы, позволяющие генотипировать особей по десяткам тысяч однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) по всему геному по относительно низкой цене. Первой платформой для высокоплотного SNP-генотипирования в животноводстве стала 50-тысячная панель SNP от компании Illumina для крупного рогатого скота [189]. В июле 2010 года Illumina представила два новых SNP-чипа: низкоплотный чип (Bovine3K) с 2 900 SNPs [154] и высокоплотный чип (Bovine HD) с 777 962 SNPs [155]. В январе 2011 года компания Affymetrix выпустила свой чип высокой плотности, содержащий 648 855 SNPs [275].

На сегодняшний день большинство животных генотируются с использованием массивов чипов на 60 000 или 660 000 SNP несмотря на то, что это лишь небольшая часть из более чем 48 миллионов SNPs, выявленных в аутосомном геноме свиней [96], или почти 3 миллиарда пар оснований, содержащихся в их геноме. Тем не менее, применение таких платформ позволило увеличить генетический прогресс по целевым признакам на 50% [161]. Высокоплотные SNP-чипы не только предоставляют генотипы, но и повышают точность геномных оценок благодаря лучшему отслеживанию локусов, ответственных за генетические вариации [259]. В настоящее время SNP-чипы доступны для генотипирования человека, птиц, крупного рогатого

скота, собак, свиней и лошадей [63]. В молочном скотоводстве высокоплотное SNP-генотипирование широко используется для осуществления геномной или цельногеномной селекции [196].

Для определения нуклеотидной последовательности в ДНК применяют различные методы секвенирования, среди которых наиболее современным и широко используемым является секвенирование нового поколения NGS (Next Generation Sequencing). Этот передовой метод позволяет быстро и точно определять генетическую информацию из образца, и находит применение в геномном, экзомном, и метагеномном секвенировании, исследовании эпигенетики, анализе микробиома и других направлениях.

По сравнению с классическим методом Сэнгера и полногеномным генотипированием, NGS обладает рядом преимуществ, включая высокую производительность, скорость и сниженные затраты на анализ. Кроме того, NGS предоставляет данные о полной генетической последовательности, что делает его универсальным инструментом для широкого спектра исследований в генетике, молекулярной биологии и медицине. В то время как метод Сэнгера, основанный на «терминации растущей цепи» и предложенный в 1977 году [90], сохраняет высокую точность и востребован для анализа коротких фрагментов ДНК, его низкая производительность ограничивает его применение в исследованиях больших объемов данных.

Таким образом современные методы молекулярной генетики, такие как секвенирование нового поколения (NGS), использование SNP-чипов и маркерная ассоциативная селекция (MAS), значительно расширили возможности генетического анализа и селекции сельскохозяйственных животных. Развитие высокопроизводительных технологий генотипирования и секвенирования позволяет точно идентифицировать генетические маркеры и локусы, ассоциированные с продуктивными признаками, что способствует ускорению генетического прогресса в животноводстве. Несмотря на сложности в выявлении значимых генетических маркеров и факторов, влияющих на количественные признаки, такие подходы уже демонстрируют

свою эффективность в повышении точности отбора и улучшении селекционных программ. Внедрение этих технологий в селекционную практику открывает новые перспективы для оптимизации генетического потенциала животных и достижения устойчивого повышения продуктивности.

2.3.2. Анализ геномных данных в животноводстве

С развитием высокопроизводительных технологий генотипирования ДНК значительно увеличился объем геномных данных, что требует применения новых подходов к их анализу и интерпретации. Это позволяет получить более полное представление о генетическом разнообразии и специфических генетических особенностях животных. В условиях быстрого развития технологии секвенирования нового поколения для генотипирования используются различные методы обработки данных, такие как ресеквенирование всего генома и секвенирование с уменьшенной репрезентативностью (Reduced Representation Sequencing, RRS), включая генотипирование с помощью секвенирования (GBS) и секвенирование ДНК, связанной с сайтами рестрикции (RAD-seq) [83, 122, 151].

По сравнению с анализом чипов SNPs, методы RRS, основанные на анализе фрагментов, связанных с сайтами рестрикции, обладают рядом преимуществ: они позволяют получить большее количество SNPs и идентифицировать новые генетические вариации. В настоящее время подходы RRS широко применяются в сочетании с полногеномными ассоциативными исследованиями (GWAS) [94]. Поскольку только небольшое подмножество SNPs, обнаруженных при использовании SNP-чипов, совпадает с SNP, полученными с помощью RRS [99], комбинация этих двух методов в одной популяции позволяет улучшить воспроизводимость результатов GWAS.

GWAS позволяет выявить локусы, ассоциированные с конкретными признаками, однако конечной целью анализа является идентификация причинных вариантов, а не только локусов. Для определения причинных

вариантов необходима высокая плотность SNP в определенных регионах, выявленных в GWAS. Если регион не генотипирован на уровне последовательности, можно использовать метод импутации для восполнения недостающих SNPs, основываясь на доступных референсных панелях. Ввиду неравновесия сцепления между SNP, сигнал GWAS может охватывать обширные геномные регионы. Хотя прямое выявление причинного варианта не всегда возможно, регион, содержащий причинный вариант, можно сузить с помощью сложных статистических методов [125, 150]. Ключевым аспектом таких методов является идентификация SNP, которые с вероятностью 95% содержат причинные варианты, рассчитанные на основе апостериорных вероятностей.

Для свиней GWAS зарекомендовал себя как мощный инструмент для выявления генетических вариантов, связанных со сложными количественными признаками, такими как рост [127, 143], качество мяса [258] и репродуктивные характеристики [232].

Геномная селекция включает оценку влияния каждого SNP на панели высокой плотности с использованием моделей, которые учитывают все SNPs одновременно, рассматривая их эффекты как случайные величины. Оценки влияния SNP используются для расчета селекционной ценности животных на основе их генотипов, полученных с использованием SNP по всему геному.

Альтернативным подходом является использование генотипов SNP для построения матрицы геномных отношений между особями в популяции, которая затем применяется вместо традиционной матрицы родословных в смешанных моделях BLUP, часто используемых для оценки племенной ценности в животноводстве [36, 54, 58]. Эта методика, известная как GBLUP, является эквивалентом байесовского метода оценки эффектов SNP, в котором предварительное распределение эффектов предполагает равномерное распределение генетической вариации по всем SNPs, согласно инфинитезимальной модели количественной генетики [243].

Таким образом, в отличие от фенотипических моделей прогнозирования племенной ценности, геномные методы требуют знаний о генетической архитектуре признаков [9]. Большие объемы данных высокой плотности SNP, используемые в полногеномной селекции, могут также применяться для GWAS с целью идентификации генетических маркеров или геномных регионов, связанных с признаками на основе неравновесия по сцеплению (LD). В ряде исследований этот подход использовался для анализа генетической архитектуры признаков, важных для животноводства [28].

Одним из эффективных методов анализа генетической дифференциации популяций является использование F-статистики (F_{st}), разработанной американским генетиком Сьюэллом Райтом (Sewall Wright) [277]. Метод F_{st} позволяет оценить степень генетических различий между популяциями путём сравнения частот аллелей на различных локусах. F_{st} вычисляет долю общей генетической изменчивости внутри субпопуляции по отношению к общей изменчивости всей популяции. Значения F_{st} варьируются от 0 до 1, где значение, близкое к 0, указывает на сходство частот аллелей между популяциями, а близкое к 1 на значительную генетическую дифференциацию.

Применение F_{st} помогает выявлять геномные области, подверженные селекционному давлению. Этот метод широко используется в популяционной и эволюционной генетике, а также в исследованиях ассоциаций генетических вариантов с различными фенотипическими признаками и заболеваниями. Преимуществом метода F_{st} является его способность определять связь между фенотипами и генетическими полиморфизмами даже при небольших размерах выборки, что делает его полезным для генетических исследований. Метод F_{st} также эффективен в случаях, когда необходимо выявление различий между популяциями на уровне отдельных локусов, а не всего генома [44].

Однако, как и любой метод, F_{st} имеет ограничения. Он может недооценивать генетическое разнообразие в условиях высокого уровня миграции между популяциями и не учитывает другие факторы, влияющие на генетическую изменчивость, такие как мутации, генетический дрейф и

рекомбинация. Это связано с тем, что метод ориентирован на выявление различий между популяциями. Однако метод *Fst* также используется для оценки генетических различий между группами внутри одной выборки, разделенными по какому-либо признаку. При таком применении *Fst* позволяет выявить генетические варианты, которые могут быть связаны с этим признаком, даже если общий уровень генетической дифференциации между группами невелик. В исследованиях свиней *Fst* доказал свою эффективность как мощный метод для определения генетических маркеров, связанных с важными экономическими признаками [45-48, 145].

Развитие новых методов генотипирования сопровождается увеличением количества программного обеспечения для вычисления параметров генетического разнообразия. На сегодняшний день используются различные инструменты, такие как *Arlequin* [123] и *Popgene* [283], которые применяются для оценки показателей генетического разнообразия. Однако из-за ограничений функционала отдельных программ и невозможности охватить все задачи одной программой часто возникает необходимость использования нескольких инструментов [98]. Среди широко используемых программ особое место занимает *Plink* [210]. Изначально разработанная для обработки больших массивов данных в исследованиях ассоциаций всего генома человека, *Plink* была опубликована в 2007 году [217]. Со временем эта программа стала платформой для выполнения других задач, включая оценку пробегов гомозиготности как меры аутозиготности [210]. По мнению ряда авторов, *Plink* превосходит такие программы, как *GERMLINE* [201] и *BEAGLE* [100], особенно при анализе пробегов гомозиготности [210]. Благодаря своей универсальности и возможности вычисления различных параметров, *Plink* часто используется вместо множества других программ [104], что делает её одним из ключевых инструментов в генетических исследованиях. Применение таких методов обеспечивает более глубокое понимание генетической архитектуры признаков, способствует эффективному отбору и улучшению продуктивных качеств свиней.

3. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Объекты и материалы исследований. Диссертационная работа проводилась в период 2021–2024 гг. Объектом исследования стали свиньи крупной белой породы, привезенные из Англии в ЗАО «Племзавод Юбилейный» в Тюменской области в конце 2013 года. На предприятии применяются современные методы содержания животных, а также поддерживается замкнутый производственный цикл. Учет поголовья осуществляется с использованием электронной базы данных племенного учета на основе программы «АСС» компании «Селиком».

Материалом для молекулярно-генетических исследований служили пробы ткани (ушные выщипы) свиноматок крупной белой породы (n=241). Пробы помещали в подписанные пробирки с этиловым спиртом и хранили в морозильной камере при температуре – 20 °С.

Предметом исследования выступали данные зоотехнического учета свиноматок крупной белой породы и полиморфизмы в геноме изучаемых животных, определенные на основе исследования SNP. Оценивались показатели воспроизводительной продуктивности свиноматок в среднем по трём опоросам: TNB_3 – количество поросят при рождении (гол.); NBA_3 – многоплодие (гол.); LWB_3 – масса гнезда при рождении (кг); LWBp_3 – масса поросенка при рождении (кг). Показатели воспроизводительной продуктивности свиней были получены из базы данных «АСС», на основании которых была сформирована исследуемая выборка. Схема исследования представлена на рисунке 1.

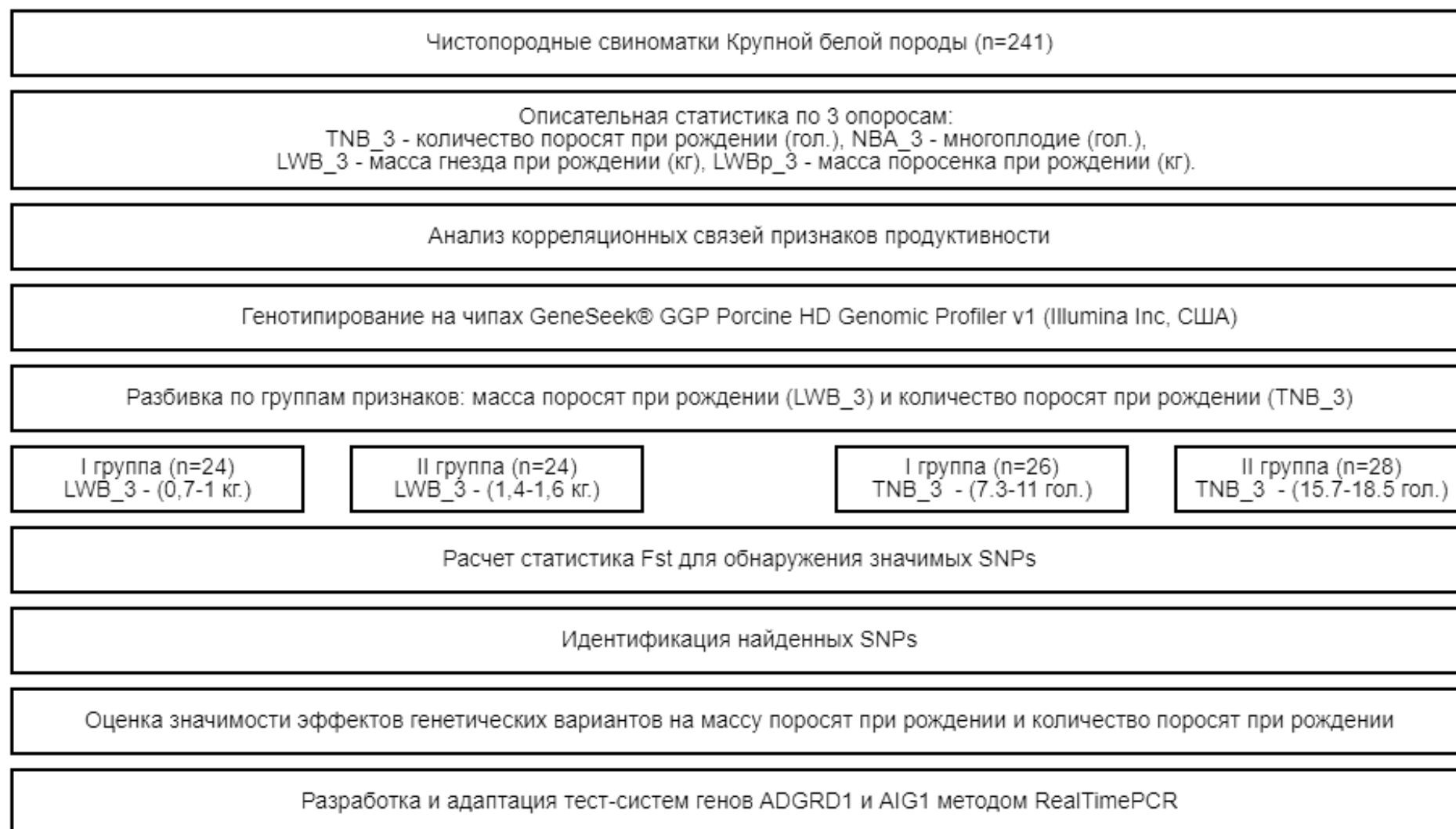


Рисунок 1 - Схема исследования

Методы исследований. Генотипирование проводили с использованием чипов GeneSeek® GGP Porcine HD Genomic Profiler v1 (Illumina Inc, США), которые содержат 80 тыс. SNPs, специально выбранных для оптимального распределения по хромосомам и высоких значений частоты минорных аллелей, что делает их подходящими для использования в большинстве коммерческих пород свиней. Этот массив средней плотности обеспечивает высокое разрешение и чувствительность для широкого спектра применений в свиноводстве и геномике, включая изучение ассоциаций маркер-признак, оценку племенных линий и многолинейных эталонных популяций, а также проведение полногеномных исследований (<https://www.illumina.com/products/by-type/microarray-kits.html>).

Обработку данных проводили с использованием программы R Studio. Фильтрацию данных генотипирования выполняли с помощью программы Plink 1.9, в соответствии со следующими параметрами --geno 0.1, -mind 0.1, -maf 0.05, -hwe 1e-7, --indep-pairwise 50 5 0.8.

В ходе обработки данных фенотипов исходного поголовья на первом этапе были удалены выбросы, значения которых превышали 3 стандартных отклонения. Это позволило исключить аномальные данные, которые могли исказить результаты анализа.

После проведения фильтрации в дальнейший анализ было включено 239 свиноматок. Были вычислены ключевые статистические показатели для оценки распределения и вариативности данных: среднее значение (M), которое отражает центральную тенденцию, ошибка среднего (m), определяющая степень точности оценки среднего, а также стандартное отклонение (SD), показывающее, насколько данные разбросаны относительно среднего значения. Для оценки изменчивости данных был вычислен коэффициент вариации (Cv), который позволяет сравнивать стабильность разных наборов данных. Дополнительно были определены минимальное (Min) и максимальное (Max) значения, демонстрирующие диапазон наблюдаемых

величин, а также стандартная ошибка (SE), которая даёт представление о точности статистических выводов.

По признакам «масса одного поросенка при рождении» (LWBr₃) и «количество поросят при рождении» (TNB₃) животных разделили на три группы (низкие, средние и высокие показатели) на основе квантилей 0–0,1; 0,1–0,9 и 0,9–1. Так как для расчета статистики Fst были необходимы только крайние значения (низкие и высокие показатели), то сформировали только две группы по массе поросенка при рождении: первую (n=24) с низкими показателями массы поросят при рождении (0,7–1 кг) и вторую (n=24) с высокими показателями массы поросят при рождении (1,4–1,6 кг). Также были сформированы две группы по признаку количество поросят при рождении: первая (n=26) с низким количеством поросят (7,3–11 гол.) и вторая (n=28) с высоким количеством поросят (15,7–18,5 гол.).

Для идентификации геномных областей, связанных с массой поросят при рождении, использовали статистику Fst [273], путем сравнения генетических вариантов у свиней I и II групп. Значимыми вариантами считали те, у которых значения Fst превышали уровень квантиля 0,999. Индекс генетической дифференциации Fst позволяет измерить, насколько сильно генетические характеристики различаются между разными подгруппами внутри популяции. Расчет Fst проводили с использованием функции `plinkfst`.

Для оценки нормальности распределения данных использовался график QQ-plot. Идентифицированные генетические варианты переводили в геномные позиции *Sus scrofa* 11.1, используя базу данных Ensembl genome browser 109 (<https://www.ensembl.org/index.html>).

Для оценки значимости влияния генетических вариантов на массу и количество поросят при рождении использовали критерий Стьюдента. Для каждого рассматриваемого SNP строили блочные диаграммы по показателям массы и количества поросят при рождении в зависимости от генотипа. Желательными считались генотипы, положительно влияющие на массу поросят при рождении и оказывающие нейтральное или положительное

воздействие на количество поросят. По результатам тестирования определили частоты аллелей и генотипов по генам и SNPs. Коэффициенты корреляции определяли по критерию Пирсона.

Подбор праймеров для разработки тест-системы осуществлялся на основе нуклеотидной последовательности, представленной в базе данных NCBI, с учётом варьирования на ± 50 пар оснований относительно целевого SNP. Для этого использовалась программа Primer-BLAST (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>), доступная на платформе NCBI. Этот инструмент позволяет автоматизировать процесс поиска оптимальных праймеров для ПЦР, учитывая специфичность и чувствительность к заданным целевым участкам генома. При выборе праймеров была учтена их способность обеспечивать высокую эффективность амплификации и минимизировать возможность образования димеров или нежелательных вторичных структур. Для подбора температуры отжига праймеров использовали интернет ресурс (<http://www.bio.bsu.by/molbiol/oligocalc.html>), контролируя содержание GC не выше 50%. Проверку на совпадения подобранных праймеров с другими участками генома свиней проводили с помощью библиотеки NCBI (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome%20Choose%20Search%20Set). Разработка дизайна тест-систем и оптимизация ПЦР-режимов проводились в ходе исследования и представлены в разделе результаты исследований.

4.РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1. Оценка воспроизводительной продуктивности свиноматок крупной белой породы

Для оценки воспроизводительной продуктивности свиноматок крупной белой породы были проанализированы данные по трём опоросам. В исследование включены такие показатели, как: количество поросят при рождении (TNB_3 гол.), многоплодие (NBA_3 гол.), масса гнезда при рождении (LWB_3 кг) и масса одного поросёнка при рождении (LWBp_3 кг). Описание статистических характеристик данных признаков в выборке из 239 свиноматок представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Описательная статистика продуктивных признаков свиноматок крупной белой породы

Показатель	Mean	Min	Max	Cv	SE	SD
TNB_3	13,35	7,33	18,50	14	0,120	1,861
NBA_3	12,51	7,00	17,67	15	0,124	1,917
LWB_3	14,77	7,50	20,53	16	0,158	2,436
LWBp_3	1,19	0,70	1,56	15	0,011	0,174

Примечание: TNB_3 - количество поросят при рождении (гол.), NBA_3 - многоплодие (гол.), LWB_3 - масса гнезда при рождении (кг), LWBp_3 - масса поросенка при рождении (кг), Mean - среднее, Min - минимум, Max - максимум, Cv - коэффициент вариации, SE - стандартная ошибка среднего, SD - стандартное отклонение

Средние показатели воспроизводительной продуктивности свиноматок в исследуемой выборке соответствуют стандартам для крупной белой породы свиней. В среднем по трём опоросам количество поросят при рождении и многоплодие составили 13,4 и 12,5 голов, соответственно, при максимальных значениях 18,5 и 17,7 голов. Средняя масса гнезда и масса одного поросёнка при рождении составили 14,8 и 1,2 кг, соответственно, при максимальных значениях 20,5 и 1,6 кг. Коэффициент вариации для всех изучаемых признаков не превышал 15%, что свидетельствует о сравнительно высокой однородности продуктивных характеристик в данной популяции. Графическое

представление распределения признаков продуктивности свиней представлено на рисунке 2.

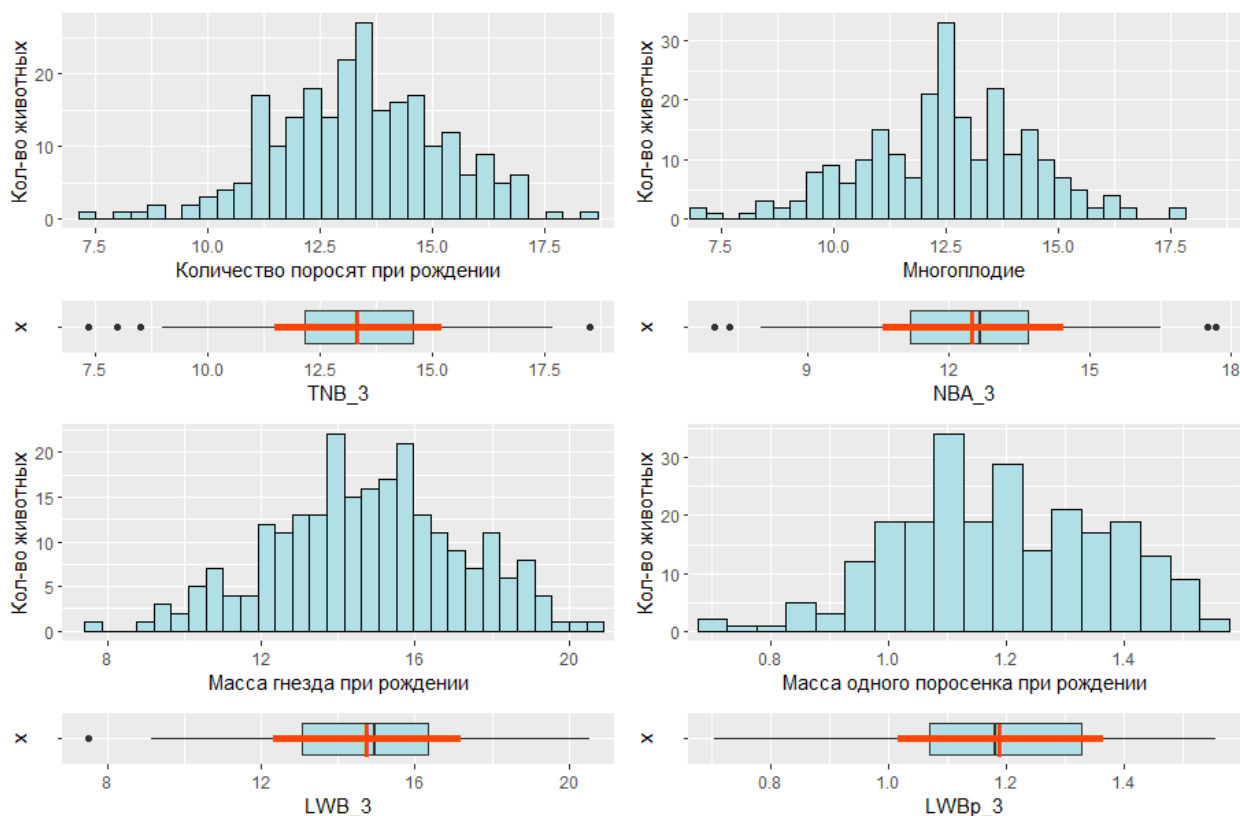


Рисунок 2 – Распределение признаков воспроизводительной продуктивности

4.2. Корреляции между изучаемыми признаками

Анализ корреляционных связей позволяет оценить взаимосвязь между различными параметрами продуктивности и выявить, как изменения в одном параметре могут влиять на другие. Эти данные являются ценными для оптимизации селекционно-племенной работы со стадом. Результаты анализа корреляций между количеством поросят при рождении (TNB_3), массой одного поросенка при рождении (LWBp_3), многоплодием (NBA_3) и массой гнезда при рождении (LWB_3) представлены в таблице 2.

Выявлена значительная положительная корреляция между количеством поросят при рождении и многоплодием (0,89). Наблюдается умеренная положительная корреляция между многоплодием и массой гнезда при рождении (0,58), а также между массой гнезда при рождении и массой

поросенка при рождении (0,5). В то же время, между массой поросенка при рождении и количеством поросят при рождении выявлена умеренная отрицательная корреляция (-0,35).

Таблица 2 – Коэффициенты корреляции между признаками продуктивности свиней крупной белой породы

Показатель	TNB_3	NBA_3	LWB_3	LWBp_3
TNB_3	1	0,89	0,52	-0,35
NBA_3	0,89	1	0,58	-0,41
LWB_3	0,52	0,58	1	0,5
LWBp_3	-0,35	-0,41	0,5	1

Примечание: TNB_3 – количество поросят при рождении (гол.), NBA_3 - многоплодие (гол.), LWB_3 - масса гнезда при рождении (кг), LWBp_3 - масса поросенка при рождении (кг).

Таким образом, можно сделать вывод, что эти два признака не напрямую связаны между собой, что указывает на наличие генетических факторов, влияющих на способность свиноматок иметь высокие показатели как по количеству, так и по живой массе поросят при рождении. Визуализация результатов для всех четырех признаков продуктивности свиней крупной белой породы предоставлена с помощью коррелограммы на рисунке 3.

Анализ корреляционных связей между селекционно-значимыми признаками имеет важное значение для практики племенного отбора. Некоторые корреляции могут указывать на потенциальное ухудшение одного признака при отборе по другому. Например, отрицательная корреляция между массой поросенка при рождении и количеством поросят при рождении свидетельствует о том, что повышение одного из этих показателей может привести к снижению другого. Однако, существуют особи, которые нарушают «ломают» установленные корреляции и могут изменять связи в популяциях, что делает их ценными для селекции [1]. Например, у венгерских гибридных свиней «Ка-Хиб» и "А-Хиб" есть положительная связь между широкотелостостью и высокой мясистойостью, в то время как у других пород эта связь отрицательна [23].

Перестройка корреляционных связей позволяет эффективно использовать эти особенности в племенном отборе. Связи между признаками не всегда строгие, поэтому отбор животных с учетом индивидуальных значений признаков предоставляет новые возможности, выходящие за пределы средних показателей. Это позволяет изменять тесноту корреляционных связей при селекции и даже сменить их направление. Отбор животных, которые «ломают» корреляции, является важной задачей для селекционера [1].

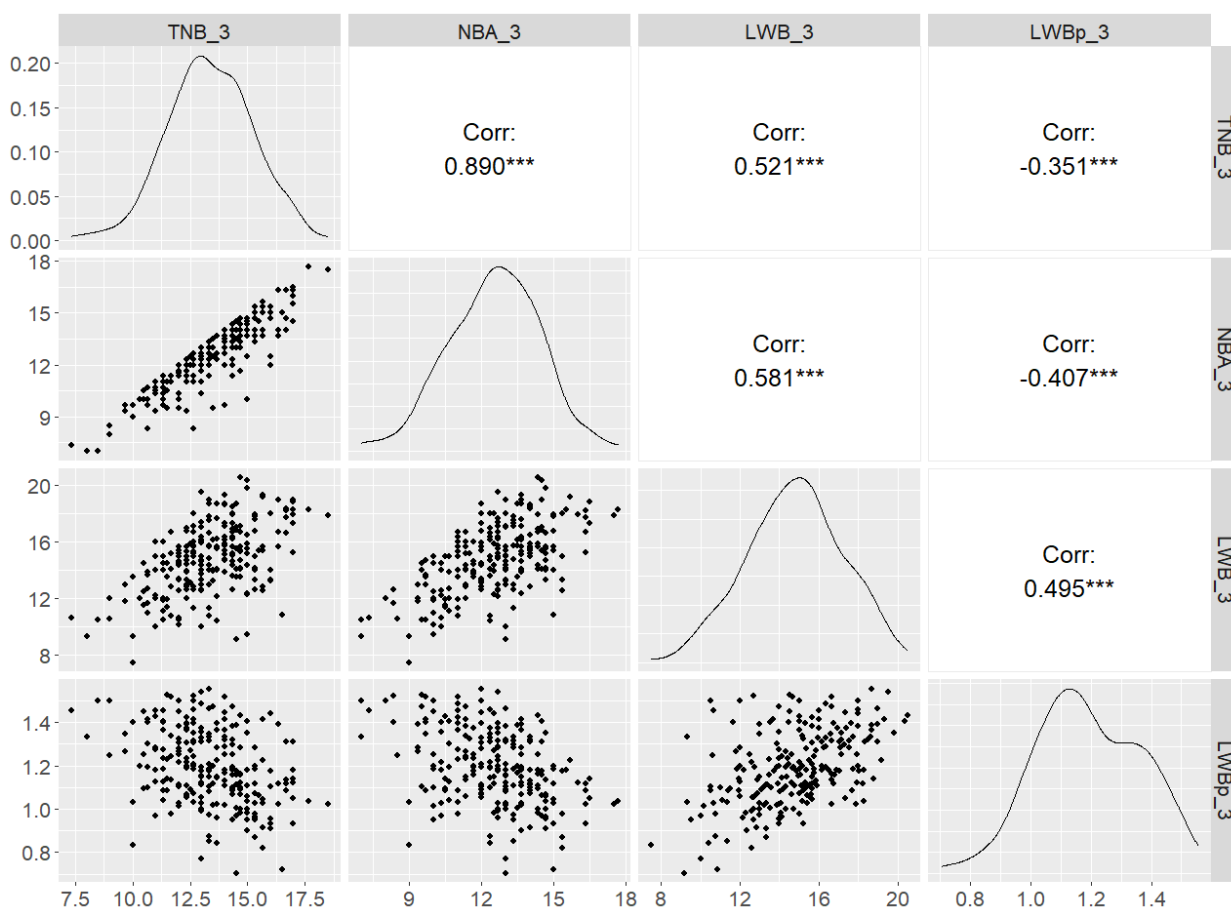


Рисунок 3 – Коррелограмма для признаков продуктивности свиней крупной белой породы

У свиней крупной белой породы существует потенциал для улучшения воспроизводительной продуктивности, однако для достижения значительных результатов необходимо внедрение новых подходов к отбору. В этих исследованиях акцент был сделан на выявление генетических факторов, которые оказывают влияние на репродуктивные характеристики свиней.

4.3. Расчет статистики Fst для обнаружения значимых генетических вариантов массы поросят при рождении

Для идентификации геномных областей, связанных с массой поросят при рождении свиноматок разделили на три группы: с низкими, средними и высокими показателями (по квантилям 0-0,1; 0,1-0,9; 0,9-1). На основе этого сформировали две группы, первую (n=24) – с низкими показателями массы поросят при рождении (0,7-1 кг), вторую (n=24) – с высокими показателями массы поросят при рождении (1,4-1,6 кг). (рис. 4, табл. 3).

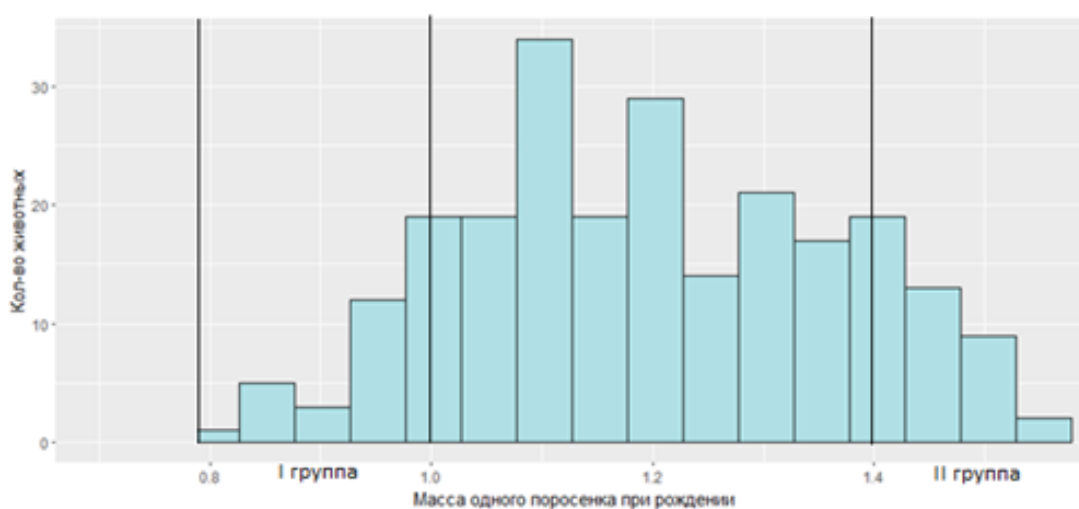


Рисунок 4 – Распределение массы поросят при рождении по группам

Таблица 3 – Описательная статистика массы поросят при рождении по группам

LWBr_3	Mean	Max	Min	Cv	SE	SD
Группа I (n=24)	0,89	1,03	0,70	8,8	0,016	0,079
Группа II (n=24)	1,48	1,62	1,43	2,4	0,007	0,036

Примечание: LWBr_3 - масса поросенка при рождении (кг), Mean – среднее, Min – минимум, Max – максимум, Cv – коэффициент вариации, SE - стандартная ошибка среднего, SD – стандартное отклонение

Для выявления генетических факторов, связанных с массой поросят при рождении у свиней крупной белой породы, использовали статистику Fst, с помощью которой сравнивали генетические варианты у свиней I и II групп. Значимыми вариантами считали те, у которых значения Fst превышали уровень квантиля 0,999. Манхэттенский график для Fst между двумя группами

свиноматок по массе поросенка при рождении представлен на рисунке 5. Этот график иллюстрирует фиксированный индекс статистической дифференциации, показывая различия по признаку массы поросенка при рождении.

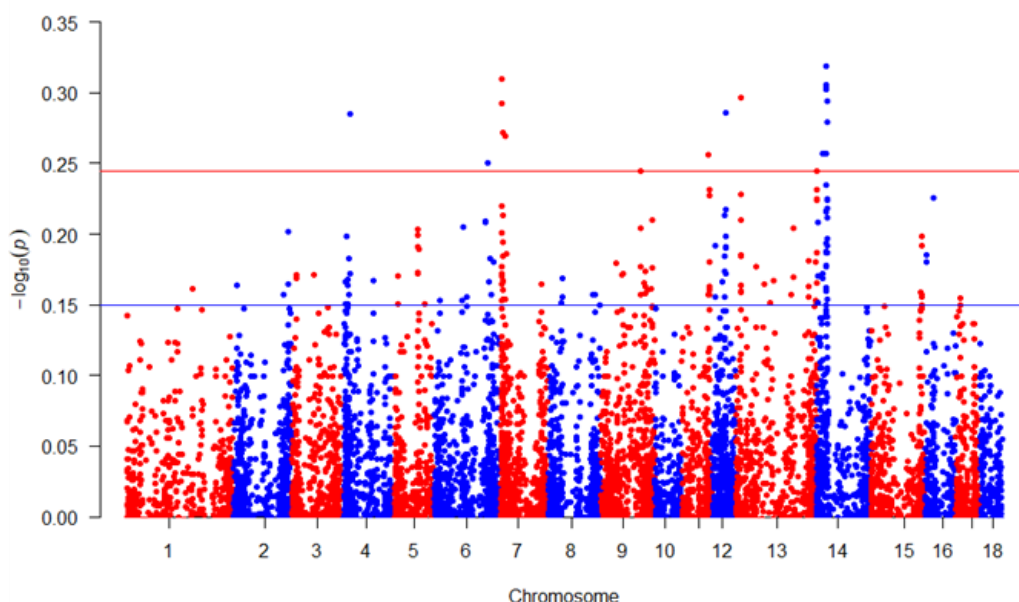


Рисунок 5 – Манхэттенский график значений F_{st} при сравнении двух групп свиноматок по массе поросят при рождении

На графике ось X отображает номера хромосом, а ось Y показывает величину F_{st} , которая измеряет степень генетической дифференциации между двумя изучаемыми группами. Каждая точка на графике представляет собой местоположение SNPs и значение F_{st} .

На графике представлены две горизонтальные линии: нижняя соответствует уровню квантиля 0,99 (обнаружено 171 SNPs), а верхняя указывает на более строгий критерий статистической значимости, равный квантилю 0,999, при котором обнаружены 17 SNP-вариантов, связанных с массой поросят при рождении у свиней крупной белой породы. Эти варианты локализованы на хромосомах 4, 6, 7, 11-14, при этом в 7-й хромосоме обнаружено 4 SNPs, а в 14-й – 8 SNPs -вариантов.

Область генома с выраженными выбросами охватывает 8 генов: *KIF13A*, *STK24*, *FDFT1*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *ENSSSCG00000054866*,

ENSSSCG00000058459, задействованных в различных биологических процессах и связанных с фенотипическими характеристиками (табл. 4). Эти результаты имеют большое значение для дальнейшего изучения генетического разнообразия и более глубокого анализа того, как генетические вариации могут быть связаны с проявлением фенотипических признаков у свиней. Они способствуют лучшему пониманию механизмов, которые лежат в основе наследования признаков, и открывают новые возможности для их применения в селекционных программах, направленных на улучшение продуктивной продуктивности животных.

Таблица 4 – Идентифицированные SNPs у свиней крупной белой породы, связанные с массой поросят при рождении

Хромосома	Позиция	FST	Вариант	Последовательность	Ген
4	16718090	0,285046	rs333630634	intron variant	<i>ENSSSCG00000054866</i>
6	138522893	0,250555	rs81392150	intergenic variant	-
7	3905792	0,292179	rs80910377	intergenic variant	-
7	5296010	0,310044	rs343833434	non coding transcript exon variant	<i>ENSSSCG00000058459</i>
7	5874224	0,272036	rs342839983	intergenic variant	-
7	13497808	0,269663	rs324429940	downstream gene variant	<i>KIF13A</i>
11	67605281	0,256122	rs324422009	intron variant	<i>STK24</i>
12	34013247	0,286138	rs81434193	intergenic variant	-
13	12208616	0,296955	rs323140387	intergenic variant	-
14	14984025	0,256858	rs81223838	intron variant	<i>FDFT1</i>
14	23611137	0,302067	rs80887103	intergenic variant	-
14	24126896	0,30538	rs344327731	intron variant	<i>ADGRD1</i>
14	24379011	0,318727	rs81261040	3 prime UTR variant	<i>STX2</i>
14	25819210	0,304084	rs81450422	intron variant	<i>TMEM132D</i>
14	25847319	0,257132	rs80818212	intron variant	<i>TMEM132D</i>
14	26773435	0,279566	Не представлен в базе		
14	26835204	0,294241	rs81450496	intergenic variant	-

Среди выявленных SNPs были представлены различные варианты нуклеотидных замен, такие как: 1 SNP - вариант экзона некодирующего транскрипта, 1 SNPs – вариант последовательности, расположенный на 3' – конце гена, 6 SNPs – нуклеотидные замены в интронах, что указывает на генетическое разнообразие в ДНК свиней крупной белой породы и 7 SNPs вариантов относящихся к межгенным областям, что может указывать на их потенциальное влияние на регуляцию экспрессии генов или другие функции генома.

Интронные варианты (intron variants) представляют собой изменения нуклеотидных последовательностей в интронах — участках гена, которые не кодируют белки. Несмотря на то, что эти участки не участвуют в образовании белковой молекулы, они играют ключевую роль в регуляции транскрипции, поскольку могут влиять на сплайсинг мРНК, её стабильность, а также на последующие этапы её обработки, такие как кэпирование и полиаденилирование. Межгенные варианты (intergenic variants) происходят в участках ДНК между генами. Обычно эти регионы не содержат кодирующей информации, но могут влиять на регуляцию соседних генов, благодаря возможному присутствию элементов, таких как промоторы или энхансеры, которые регулируют экспрессию генов на уровне транскрипции.

Варианты не кодирующих экзонов (non-coding exon variants) затрагивают участки, которые находятся в экзонах, но не кодируют функциональные участки белков. Эти экзоны часто содержат последовательности, играющие роль в регуляции экспрессии генов, например, могут участвовать в регуляции стабильности мРНК или её локализации в клетке. В свою очередь, варианты в 3' UTR (3' untranslated region variants) находятся в не кодирующей части мРНК, которая регулирует процессы, такие как стабильность мРНК, её транспорт и трансляцию. Эти замены нуклеотидов могут влиять на множество клеточных процессов, включая декодирование генетической информации, но их точные механизмы действия часто сложно предсказать из-за ограниченности эмпирических данных.

Таким образом, нуклеотидные замены, обнаруженные в различных участках генома, могут иметь разнообразные и иногда сложно предсказуемые функциональные эффекты. Эти изменения могут затрагивать как непосредственно кодирующие регионы, так и регуляторные участки, что добавляет сложность в интерпретацию их роли в биологических процессах. Учитывая многообразие возможных эффектов этих вариаций, необходимы дальнейшие исследования для точного понимания их влияния на генетические процессы и фенотипические проявления, особенно в контексте сложных заболеваний и селекционных программ.

4.4. Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на массу поросят при рождении

Для оценки воздействия значимых генетических вариантов (SNPs) на воспроизводительную продуктивность проведено тестирование на основе данных всех свиноматок (n=239). Результаты анализа, включающие средние значения массы поросят при рождении (LWBp_3 кг), количества поросят при рождении (TNB_3 гол.), многоплодия (NBA_3 гол.) и массы гнезда при рождении (LWB_3 кг) у свиноматок с различными генотипами, идентифицированными по SNPs, связанными с массой поросят при рождении, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на воспроизводительные признаки свиней

Признак	Mean ± SD			AA-BB
	AA	AB	BB	
rs333630634 (<i>ENSSSCG00000054866</i>)				
LWBp_3	1,17 ± 0,17	1,21 ± 0,18	1,23 ± 0,15	-0,06 ^{n/a}
TNB_3	13,54 ± 1,81	13,28 ± 1,93	12,70 ± 1,84	-0,84 ^{n/a}
NBA_3	12,73 ± 1,91	12,35 ± 1,97	11,98 ± 1,77	0,75 ^{n/a}
LWB_3	14,74 ± 2,37	14,82 ± 2,58	14,67 ± 2,52	0,07 ^{n/a}

Продолжение таблицы 5

rs81392150				
LWBp_3	1,14 ± 0,19	1,21 ± 0,17	1,22 ± 0,16	-0,08 *
TNB_3	13,52 ± 2,00	13,39 ± 1,80	12,99 ± 1,78	0,53 ^{n/a}
NBA_3	12,54 ± 2,06	12,56 ± 1,84	12,37 ± 1,95	0,17 ^{n/a}
LWB_3	14,14 ± 2,63	15,12 ± 2,29	14,93 ± 2,36	-0,79 ^{n/a}
rs80910377				
LWBp_3	1,30 ± 0,19	1,22 ± 0,17	1,17 ± 0,17	0,13 ^{n/a}
TNB_3	11,85 ± 1,92	13,27 ± 1,85	13,51 ± 1,84	1,66 *
NBA_3	11,37 ± 2,17	12,36 ± 1,99	12,68 ± 1,86	-1,31 ^{n/a}
LWB_3	14,53 ± 2,34	14,91 ± 2,40	14,70 ± 2,49	-0,17 ^{n/a}
rs343833434 (ENSSSCG00000058459)				
LWBp_3	1,16 ± 0,17	1,22 ± 0,17	1,28 ± 0,17	-0,12 **
TNB_3	13,32 ± 1,94	13,50 ± 1,71	13,25 ± 1,97	0,07 ^{n/a}
NBA_3	12,58 ± 1,99	12,49 ± 1,80	12,26 ± 1,98	0,32 ^{n/a}
LWB_3	14,45 ± 2,41	15,12 ± 2,45	15,55 ± 2,42	-1,10 ^{n/a}
rs342839983				
LWBp_3	1,15 ± 0,17	1,20 ± 0,18	1,26 ± 0,18	-0,11 **
TNB_3	13,40 ± 1,89	13,32 ± 1,84	13,44 ± 1,95	-0,04 ^{n/a}
NBA_3	12,61 ± 1,91	12,46 ± 1,89	12,49 ± 2,12	0,12 ^{n/a}
LWB_3	14,43 ± 2,36	14,79 ± 2,43	15,62 ± 2,63	-1,19 ^{n/a}
rs324429940 (KIF13A)				
LWBp_3	1,16 ± 0,17	1,19 ± 0,18	1,22 ± 0,17	-0,06 ^{n/a}
TNB_3	13,72 ± 1,78	13,39 ± 1,74	13,10 ± 2,03	0,62 ^{n/a}
NBA_3	12,92 ± 1,82	12,55 ± 1,71	12,22 ± 2,18	0,70 ^{n/a}
LWB_3	14,84 ± 2,51	14,80 ± 2,43	14,67 ± 2,45	0,17 ^{n/a}
rs324422009 (STK24)				
LWBp_3	1,23 ± 0,17	1,16 ± 0,17	1,09 ± 0,17	0,14 ***
TNB_3	13,31 ± 1,94	13,43 ± 1,85	13,45 ± 1,58	0,14 ^{n/a}
NBA_3	12,48 ± 2,0	12,57 ± 1,92	12,59 ± 1,58	-0,11 ^{n/a}
LWB_3	15,15 ± 2,31	14,48 ± 2,48	13,76 ± 2,70	1,39 ^{n/a}
rs81434193				
LWBp_3	1,21 ± 0,18	1,20 ± 0,17	1,16 ± 0,18	0,05 ^{n/a}
TNB_3	13,27 ± 2,18	13,15 ± 1,89	13,72 ± 1,63	0,45 ^{n/a}
NBA_3	12,16 ± 2,39	12,36 ± 1,91	12,92 ± 1,64	-0,76 *
LWB_3	14,46 ± 2,41	14,75 ± 2,45	14,91 ± 2,48	- 0,45 ^{n/a}
rs323140387				
LWBp_3	1,26 ± 0,17	1,25 ± 0,17	1,16 ± 0,17	0,10 ^{n/a}
TNB_3	14,00 ± 2,02	12,95 ± 1,89	13,49 ± 1,83	0,51 ^{n/a}
NBA_3	12,71 ± 1,99	11,9 ± 1,86	12,74 ± 1,91	-0,03 ^{n/a}
LWB_3	15,82 ± 1,95	14,75 ± 2,53	14,71 ± 2,44	1,11 ^{n/a}
rs81223838 (FDFT1)				
LWBp_3	1,26 ± 0,22	1,20 ± 0,15	1,15 ± 0,17	0,11 **
TNB_3	13,20 ± 1,52	13,39 ± 1,75	13,42 ± 2,12	-0,22 ^{n/a}
NBA_3	11,88 ± 1,78	12,57 ± 1,75	12,76 ± 2,11	-0,88 *
LWB_3	14,84 ± 2,62	14,94 ± 2,29	14,54 ± 2,54	0,30 ^{n/a}

Продолжение таблицы 5

rs80887103				
LWBp_3	1,27 ± 0,18	1,22 ± 0,18	1,14 ± 0,16	0,13 ^{***}
TNB_3	13,69 ± 1,70	13,26 ± 1,95	13,40 ± 1,83	0,29 ^{n/a}
NBA_3	12,73 ± 1,92	12,39 ± 1,99	12,61 ± 1,87	0,12 ^{n/a}
LWB_3	16,0 ± 2,11	15,01 ± 2,46	14,22 ± 2,38	1,78 ^{***}
rs344327731 (ADGRD1)				
LWBp_3	1,15 ± 0,16	1,21 ± 0,18	1,28 ± 0,15	-0,13 ^{***}
TNB_3	13,53 ± 1,78	13,16 ± 1,89	13,52 ± 2,11	0,01 ^{n/a}
NBA_3	12,79 ± 1,81	12,27 ± 2,01	12,44 ± 1,97	0,35 ^{n/a}
LWB_3	14,55 ± 2,40	14,71 ± 2,50	15,79 ± 2,29	-1,24 ^{n/a}
rs81261040 (STX2)				
LWBp_3	1,27 ± 0,18	1,20 ± 0,18	1,14 ± 0,16	0,13 ^{***}
TNB_3	13,57 ± 1,93	13,19 ± 1,89	13,50 ± 1,81	0,07 ^{n/a}
NBA_3	12,43 ± 2,04	12,35 ± 1,97	12,78 ± 1,8	-0,35 ^{n/a}
LWB_3	15,58 ± 2,25	14,63 ± 2,5	14,54 ± 2,42	1,04 [*]
rs81450422 – (TMEM132D)				
LWBp_3	1,27 ± 0,16	1,23 ± 0,18	1,14 ± 0,16	0,13 ^{**}
TNB_3	13,89 ± 1,78	13,27 ± 2,01	13,38 ± 1,76	0,51 ^{n/a}
NBA_3	13,06 ± 1,64	12,39 ± 2,10	12,56 ± 1,82	0,50 ^{n/a}
LWB_3	16,44 ± 1,52	15,1 ± 2,43	14,28 ± 2,43	2,16 ^{***}
rs80818212 (TMEM132D)				
LWBp_3	1,23 ± 0,16	1,25 ± 0,17	1,15 ± 0,17	0,08 ^{n/a}
TNB_3	13,53 ± 1,22	13,29 ± 2,11	13,40 ± 1,77	0,13 ^{n/a}
NBA_3	13,08 ± 1,55	12,42 ± 2,14	12,54 ± 1,83	0,54 ^{n/a}
LWB_3	15,96 ± 1,47	15,36 ± 2,34	14,36 ± 2,48	1,60 [*]
rs81450496				
LWBp_3	1,15 ± 0,16	1,19 ± 0,18	1,27 ± 0,18	-0,12 ^{***}
TNB_3	13,53 ± 1,87	13,41 ± 1,82	12,95 ± 1,95	0,58 ^{n/a}
NBA_3	12,74 ± 1,88	12,53 ± 1,96	12,07 ± 1,90	0,67 ^{n/a}
LWB_3	14,5 ± 2,31	14,83 ± 2,53	15,13 ± 2,52	-0,63 ^{n/a}

Примечание: Mean – среднее значение, SD – стандартное отклонение, LWBp_3 – масса поросёнка при рождении (кг), TNB_3 – кол-во поросят при рождении (гол.), NBA_3 – многоплодие (гол.), LWB_3 – масса гнезда при рождении (кг) *** - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$, * - $p < 0,05$, n/a - $p > 0,05$

На основе оценки эффектов генотипов было выявлено 10 SNPs, демонстрирующих значимые различия в массе поросёнка при рождении у свиноматок с генотипами AA и BB. Из них 5 SNPs: rs81261040 (STX2), rs344327731 (ADGRD1), rs80887103, rs324422009 (STK24), и rs81450496 продемонстрировали статистическую значимость с уровнем $p < 0,001$. Четыре SNPs: rs343833434 (ENSSSCG00000058459), rs342839983, rs81223838

(*FDFT1*), и rs81450422 показали статистическую значимость с уровнем $p < 0,01$. Один SNP: rs81392150 был статистически значим при уровне $p < 0,05$.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что для увеличения массы поросят при рождении у свиней крупной белой породы наиболее эффективными генетическими маркерами могут являться rs343833434 (*ENSSSCG00000058459*), rs342839983, rs324422009 (*STK24*), rs81223838 (*FDFT1*), rs80887103, rs344327731 (*ADGRD1*), rs81261040 (*STX2*), rs81450422 (*TMEM132D*), rs81392150 (6_138522893) и rs81450496 (14_26835204).

4.5. Распределение частот аллелей и генотипов значимых генетических вариантов для массы поросят при рождении

Для оценки генетической вариабельности в исследуемой популяции свиноматок крупной белой породы проведён анализ частот аллелей и генотипов значимых генетических вариантов (10 SNPs). В таблице 6 представлены частоты аллелей и генотипов для каждого из изучаемых SNPs в выборке из 239 животных. Данные таблицы позволяют определить распространённость каждого аллеля и генотипа, что важно для выявления полиморфизма и оценки потенциала использования этих SNPs в селекционных программах для улучшения воспроизводительных показателей свиноматок.

На основе данных, представленных в таблице, можно сделать вывод, что все рассматриваемые SNPs являются полиморфными у свиней крупной белой породы. Присутствие полиморфизма в этих генетических вариантах свидетельствует о значительном генетическом разнообразии, что открывает перспективы для дальнейшего анализа их воздействия на ключевые продуктивные характеристики животных. Эти данные могут стать важными инструментами для разработки молекулярных маркеров, которые позволят более точно прогнозировать наследственные признаки и улучшить селекционно-племенную работу.

Таблица 6 – Частоты аллелей и генотипов значимых генетических вариантов массы поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Частота аллелей		Частота генотипов					
rs343833434 (<i>ENSSSCG00000058459</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
73.3	26.7	131	56.5	78	33.6	23	9.9
rs81392150							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
59.1	40.9	78	33.6	118	50.9	36	15.5
rs342839983							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
62.9	37.1	92	39.7	108	46.6	32	13.8
rs324422009 (<i>STK24</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
71.6	28.4	123	53.0	86	37.1	23	9.9
rs81223838 (<i>FDFT1</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
39.2	60.8	42	18.1	98	42.2	92	39.7
rs80887103							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
33.0	67.0	25	10.8	103	44.4	104	44.8
rs344327731 (<i>ADGRD1</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
66.8	33.2	105	45.3	100	43.1	27	11.6
rs81261040 (<i>STX2</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
40.1	59.9	40	17.2	106	45.7	86	37.1
rs81450422 (<i>TMEM132D</i>)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
27.2	72.8	16	6.9	94	40.5	122	52.6
rs81450496							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
59.3	40.7	84	36.2	107	46.1	41	17.7

4.6. Влияние генетических вариантов, выявленных по массе поросят при рождении, на воспроизводительные показатели свиноматок крупной белой породы

В предыдущих разделах исследования, на основании индекса генетической дифференциации ($F_{st} > 0.999$), были выявлены 10 значимых генетических вариантов (SNPs), связанных с массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы. Эти генетические варианты являются перспективными маркерами для улучшения воспроизводительной продуктивности свиноматок, так как их использование в селекции может способствовать увеличению массы поросят при рождении, что имеет большое значение для повышения жизнеспособности и экономической ценности потомства. Однако, несмотря на важность увеличения массы поросят, не менее актуальным является вопрос поддержания или повышения количества поросят при рождении, поскольку эти два признака характеризуются умеренной отрицательной корреляцией ($-0,35$). Это значит, что увеличение одного признака может сопровождаться снижением другого, что требует детального анализа и понимания влияния желательных генотипов на оба признака.

Для всесторонней оценки эффекта каждого из значимых генетических вариантов, связанных с массой поросят при рождении, был проведен анализ их влияния (по всей выборке, $n=239$) на массу и количество поросят при рождении с использованием визуализации данных в виде боксплотов. Что позволяет наглядно представить влияние различных генотипов на изучаемые признаки, выявить возможные закономерности и межгрупповые различия. Кроме того, была проведена аннотация генов, связанных с выявленными значимыми SNPs, что позволило определить их функциональную роль и возможные механизмы влияния на продуктивные признаки свиней. Это особенно важно, так как понимание биологических процессов, лежащих в основе генетических ассоциаций, способствует более точному прогнозированию эффектов генетических маркеров.

4.6.1. Влияние генотипов rs81450496 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для генетического варианта rs81450496 оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы поросят при рождении и количества поросят при рождении. Свиноматки генотипа rs81450496_BB имели поросят с более высокой массой при рождении на 0,12 кг (10,4%; $p < 0,001$) по сравнению со свиноматками генотипа rs81450496_AA и на 0,08 кг (6,7%; $p < 0,05$) по сравнению со свиноматками генотипа rs81450496_AB (рис. 6А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs81450496_BB составило 12,95 голов, что на 0,58 гол. (4,3%) меньше, чем у свиноматок генотипа rs81450496_AA – 13,53 гол., и на 0,46 гол. (3,4%) меньше, чем у свиноматок генотипа rs81450496_AB, однако статистически достоверные различия по признаку количество поросят при рождении между генотипами не были обнаружены (рис. 6Б).

Таким образом, генотип rs81450496_BB является желательным для увеличения массы поросят при рождении, но следует учитывать, что при этом генотипе может снизиться количество поросят при рождении.

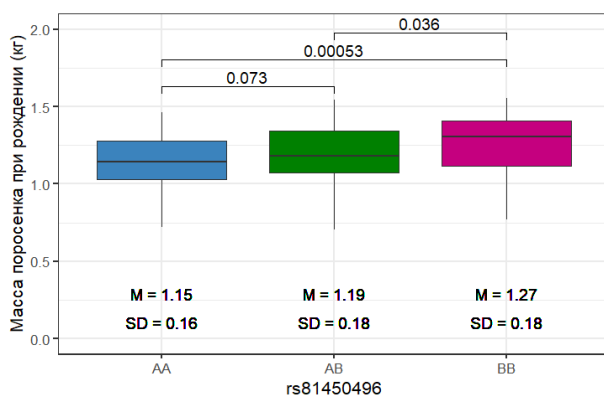


Рисунок 6А – Масса поросят при рождении при различных генотипах rs81450496

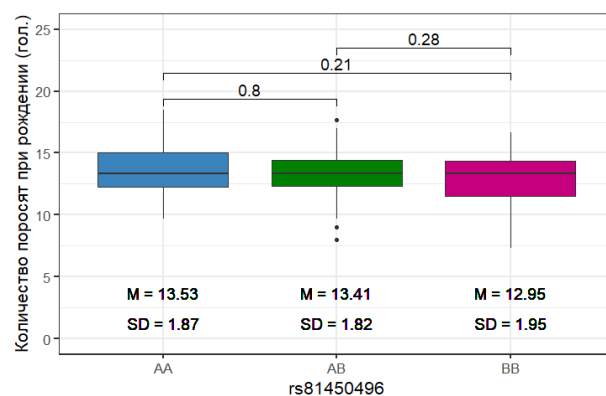


Рисунок 6Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах rs81450496

4.6.2 Влияние генотипов rs81261040 (*STX2*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для генетического варианта rs81261040 локализованного в гене *STX2* были оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков массы поросят при рождении и количества поросят при рождении. Большую массу поросят при рождении имели свиноматки генотипа *STX2_AA*, различия между генотипами *STX2_AA* и *STX2_BB* составили 0,13 кг (11,4%; $p < 0,001$), между *STX2_AA* и *STX2_AB* – 0,07 кг (5,8%; $p > 0,05$) (рис. 7А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *STX2_AA* составило 13,57 гол, что на 0,07 гол. (0,52%) больше, чем у свиноматок генотипа *STX2_BB*, и на 0,38 гол. (2,8%) больше, чем свиноматок с генотипом *STX2_AB*. Однако, относительно количества поросят при рождении, не были обнаружены статистически достоверные различия (рис. 7Б).

Из приведенного анализа видно, что для варианта rs81261040, локализованного в гене *STX2* желательным является генотип *STX2_AA*, так как он связан с большей массой и с большим количеством поросят при рождении.

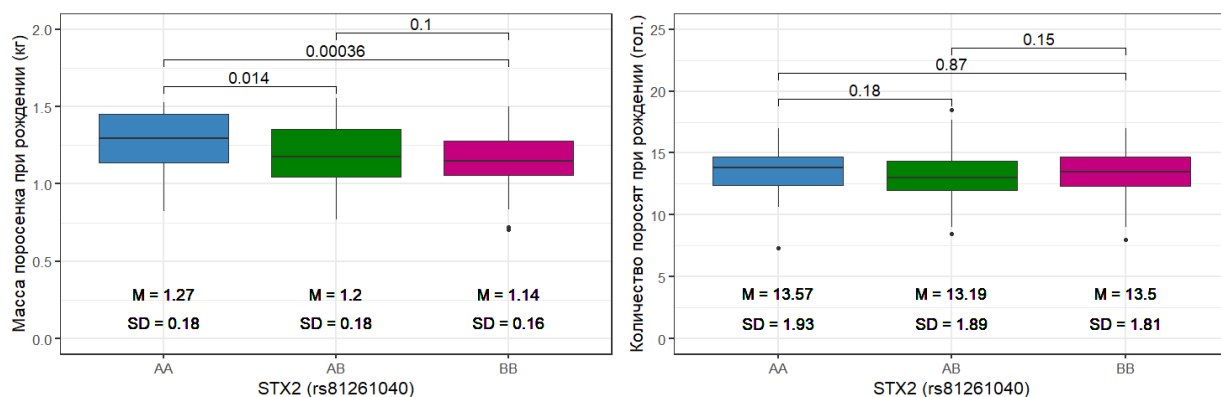


Рисунок 7А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *STX2* Рисунок 7Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *STX2*

Ген *STX2* (*syntaxin 2*) играет ключевую роль в акросомной реакции в сперме. Доказано, что этот белок экспрессируется в сперматозоидах и связан с мембранными компонентами сперматозоидов грызунов [158]. Другие исследователи выявили, что *STX2* локализован в акросомальной области

сперматозоидов, связываясь с *акрином 1* и другими белками этой области [152].

Ген *STX2* также играет роль в регуляции акросомной реакции и необходим для слияния мембран и высвобождения акросомальных компонентов во время оплодотворения. [152, 158]. Исследования, проведенные Akiyama K. и его коллегами [64], показали, что мутация в гене *STX2* у мышей приводит к ограниченному мужскому бесплодию из-за остановки сперматогенеза на мейотической профазе, а многоядерность мутантных половых клеток показывает роль этого гена в мембранных функциях и межклеточных мостах.

Также отмечается, что *STX2* принадлежит к семейству *SNARE* и важен для абсцедирования срединного тела в соматическом цитокинезе [179], а также для поддержания межклеточных мостов зародышевых клеток во время сперматогенеза [134, 290]. Изменения, связанные со сперматогенезом, могут иметь влияние на различные аспекты развития и роста организма, включая массу при рождении. Возможно, что изменения в функции гена *STX2* могут влиять на эффективность процессов развития эмбриона и плода, что в итоге может повлиять на массу новорожденного животного. Связь между массой при рождении и последующим развитием половых клеток у хряков была исследована в ряде работ [80, 175, 237]. Auler P.A. с соавторами [80] продемонстрировали, что самцы с большей массой при рождении имели большее количество соматических и половых клеток по сравнению с самцами низкой массы при рождении на 8-й постнатальный день, несмотря на отсутствие изменений в циркулирующем тестостероне или экспрессии 17 α -гидроксилазы в яичках. Так же было снижено количество пахитеновых сперматоцитов и круглых сперматид и общее количество удлинённых сперматид и суточная продукция сперматозоидов.

Таким образом, выявленная связь между массой при рождении и репродуктивными показателями хряков может быть связана с механизмами, включающими *STX2* и его регуляцию процессов мембранных функций и

клеточной динамики. Процессы, связанные с мембранными функциями и клеточной динамикой, могут иметь влияние на различные аспекты развития и роста организма, включая массу при рождении. Возможно, что изменения в функции гена *STX2* могут влиять на эффективность процессов развития эмбриона и плода, что в итоге может повлиять на массу новорожденного животного. Таким образом, ген *STX2* может оказывать влияние на массу при рождении через свое воздействие на процессы мембранных функций и клеточной динамики, хотя точные механизмы этой взаимосвязи требуют дальнейших исследований.

4.6.3. Влияние генотипов rs344327731 (*ADGRD1*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Было выявлено, что вариант rs344327731, расположенный в гене *ADGRD1*, оказывает влияние на массу поросят при рождении. Свиноматки генотипа *ADGRD1_BB* имели поросят с массой на 0,13 кг (11,3%; $p < 0,001$) больше, чем свиноматки генотипа *ADGRD1_AA*. Достоверные различия также определены между генотипами *ADGRD1_AB* и *ADGRD1_AA* (0,07 кг; 6,1%; $p < 0,05$) (рис. 8А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *ADGRD1_BB* составило 13,52 гол., что на 0,01 гол. (0,07%) меньше, чем у свиноматок генотипа *ADGRD1_AA* – 13,53, и на 0,36 гол. (2,7%; $p < 0,05$) больше, чем у свиноматок генотипа *ADGRD1_AB*, но статистически достоверные различия не были обнаружены (рис 8Б).

Следовательно, в варианте rs344327731, локализованном в гене *ADGRD1* желательным является генотип *ADGRD1_BB*, так как оказывает положительное влияние на массу поросят при рождении и нейтральное на количество поросят при рождении.

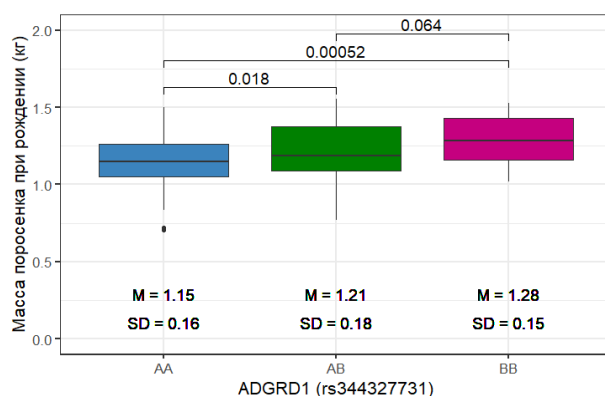


Рисунок 8А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *ADGRD1*

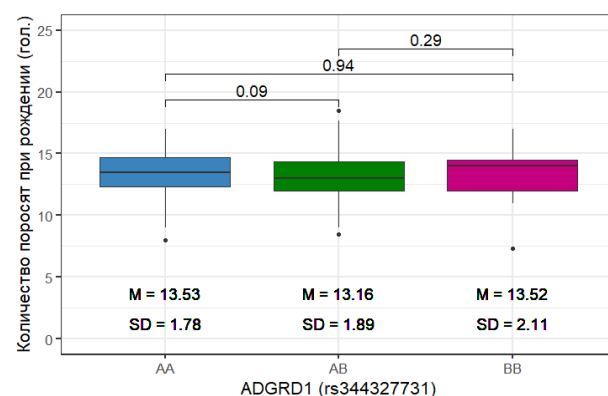


Рисунок 8Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *ADGRD1*

Ген *ADGRD1*, также известный как *GPR133*, кодирует белок, принадлежащий к семейству адгезивных G-белков-связующих рецепторов (*Adhesion GPCRs*). Существует ограниченное количество исследований, связанных с геном *ADGRD1*. Исследования показывают, что ген *ADGRD1* связан с иммунитетом и раковыми опухолями у людей [176, 236, 278]. В своей работе Mansego M. L. с соавторами [185] ген *ADGRD1* ассоциировали с массой тела у людей, что согласуется с результатами более раннего исследования Chan Y. F. с соавторами в 2012 году [103], связавшего SNP в этом гене с массой тела у мышей. Так же Bianchi E. с соавторами [95] в своих исследованиях, опубликованных в 2021 году, сообщают что ген *ADGRD1* играет важную роль в транспортировке эмбрионов, так как он регулирует поток овидуктальной жидкости, контролируя транзит эмбриона.

Таким образом, ген *ADGRD1* представляет собой ключевой элемент в ряде биологических процессов, включая метаболизм, иммунный ответ и репродуктивное здоровье. Его многогранная роль в организме, связанная с регулированием массы тела, иммунитетом и транспортировкой эмбрионов, подчеркивает важность дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов его действия. Особенно значимо, что данный ген может иметь потенциал для разработки новых подходов в терапии заболеваний, таких как ожирение, иммунные расстройства и бесплодие, что

делает его перспективным объектом для дальнейших молекулярно-генетических исследований.

4.6.4. Влияние генотипов rs80887103 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs80887103 оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы поросят при рождении и количества поросят при рождении. Свиноматки генотипа rs80887103_AA имели наибольшую массу поросят при рождении, при этом эффект аллеля А также проявляется и в генотипе rs80887103_AB. Различия в массе поросят между генотипами rs80887103_AA и rs80887103_BB составляет 0,13 кг (11,4%; $p < 0,001$), а между rs80887103_AB и rs80887103_BB 0,08 кг (7%; $p < 0,001$), в то время как разница между rs80887103_AA и rs80887103_AB составляет 0,05 кг (4%; $p > 0,05$) (рис. 9А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs80887103_AA составило 13,7 гол., что выше на 0,3 гол. (2,2%), чем свиноматки генотипа rs80887103_BB – 13,4 гол. и на 0,43 гол. (3,2%) больше, чем свиноматки генотипа rs80887103_AB, однако достоверных различий между генотипами для количества поросят при рождении не обнаружено (рис. 9Б).

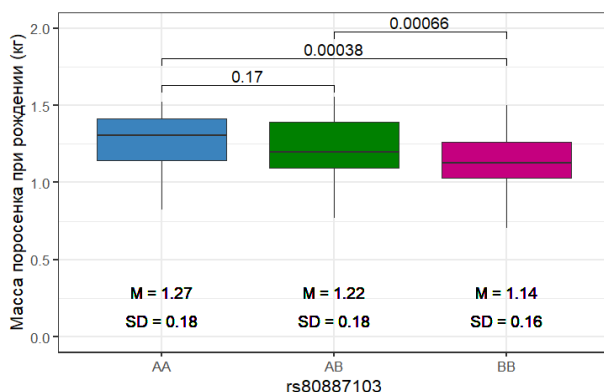


Рисунок 9А – Масса поросят при рождении при различных генотипах rs80887103

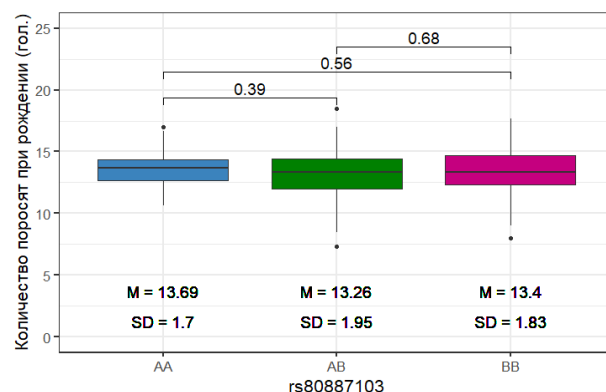


Рисунок 9Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах rs80887103

В качестве желательного генотипа для варианта rs80887103 в исследуемой выборке установлен генотип rs80887103_AA, так как он связан с более высокой массой и количеством поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

4.6.5. Влияние генотипов rs324422009 (*STK24*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs324422009, расположенного в гене *STK24*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы поросят при рождении и количества поросят при рождении. Свиноматки генотипа *STK24_AA* достоверно превосходили животных с другими генотипами по массе поросят при рождении. Так свиноматки генотипа *STK24_AA* имели поросят с массой на 0,23 кг (12,8 %; $p < 0,001$) больше, чем свиноматки генотипа *STK24_BB*, и на 0,07 кг (6%; $p < 0,01$) больше, чем свиноматки генотипа *STK24_AB* (рис. 10А).

По количеству поросят при рождении свиноматки генотипа *STK24_AA* уступали свиноматкам генотипа *STK24_BB* на 0,14 гол. (1%; $p > 0,05$) и свиноматкам генотипа *STK24_AB* на 0,02 гол. (0,1%; $p > 0,05$) (рис. 10Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа для варианта rs324422009, расположенного в гене *STK24*, в исследуемой выборке установлен генотип *STK24_AA*, так как он связан с более высокой массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы, но следует учитывать, что при этом генотипе может снизиться количество поросят при рождении.

Ген *STK24* - серин/треонин-протеинкиназа 24 является членом семейства киназ зародышевого центра III (*GCKIII*). Этот ген также известен как STE20-подобная протеинкиназа млекопитающих 3 (*MST-3*). *STK24* связана с клеточной пролиферацией, дифференцировкой, полярностью и экзоцитозом [250].

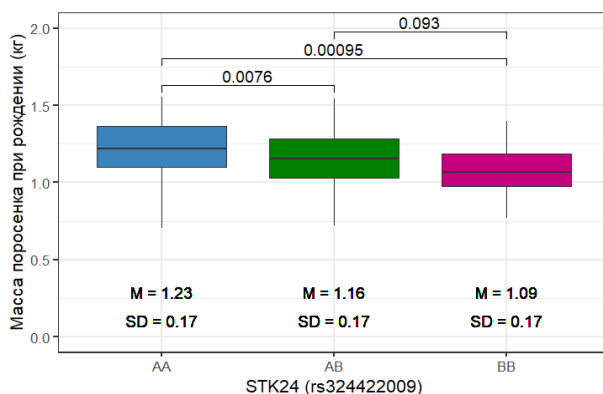


Рисунок 10А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *STK24*

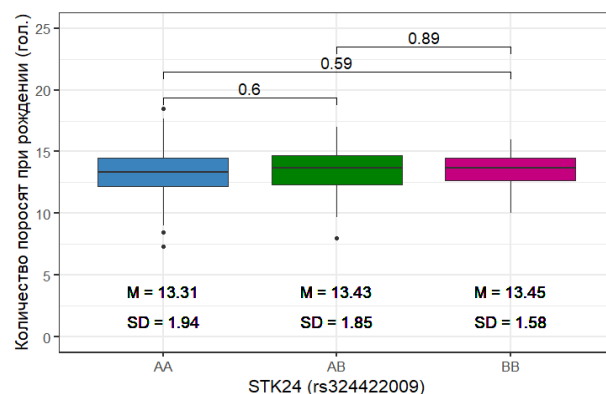


Рисунок 10Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *STK24*

Так же некоторые исследования показали, что *STK24* является важным регулятором различных клеточных функций, включая клеточную цикличность, рост клеток, клеточную миграцию и развитие синапсов [148 183, 223 250, 228 253]. *STK24* играет важную роль в различных клеточных процессах, в том числе в регуляции пролиферации, образовании опухолей и дегрануляции нейтрофилов [108].

В работе Jiang Y. [156] отмечается, что *STK24* играет роль в регуляции сигнального пути инсулина, что может влиять на уровень глюкозы в крови при нарушениях метаболизма, вызванных питанием с высоким содержанием жиров. Iglesias C. с соавторами [153] сообщают, что *STK24* ингибирует сигнальный путь инсулина и опосредует ухудшение уровня глюкозы в крови у мышей, получающих диету с высоким содержанием жиров.

Из исследования Cansby E. [102] следует, что *STK24* может играть роль в развитии неалкогольной жировой болезни печени и стеатогепатита через покрытие внутриклеточных липидных капель в гепатоцитах. Так же некоторые исследования указывают на участие *STK24* в регуляции метаболических нарушений путем контроля за экспрессией ацетил-коэнзима А карбоксилазы в печени и функцией митохондрий в жировой ткани [68, 244].

Таким образом, ген *STK24* является важным регулятором метаболизма и клеточных функций, что делает его перспективным объектом для разработки

методов диагностики и лечения различных метаболических заболеваний и заболеваний печени. Исследования, направленные на изучение молекулярных механизмов действия этого гена, могут привести к созданию новых терапевтических подходов для лечения таких заболеваний, как ожирение, диабет, стеатоз и других расстройств, связанных с нарушением метаболизма и клеточного роста.

4.6.6. Влияние генотипов rs81450422 (*TMEM132D*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для генетического варианта rs81450422, локализованного в гене *TMEM132D*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы и количества поросят при рождении. Более высокая масса поросят при рождении определена у свиноматок, имеющих генотип *TMEM132D_AA*, который с высокой степенью достоверности ($p=0,007$) превышал показатель свиноматок генотипа *TMEM132D_BB* (рис. 11А). Так свиноматки генотипа *TMEM132D_AA* имели поросят с более высокой массой при рождении на 0,13 кг (11,4%; $p<0,01$), чем свиноматки генотипа *TMEM132D_BB* и на 0,04 кг (3,3%; $p<0,1$) чем свиноматки генотипа *TMEM132D_AB* (рис. 10А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *TMEM132D_AA* составило 13,9 гол., в то время как у свиноматок генотипа *TMEM132D_BB* – 13,4 гол., что соответствует разнице в 0,5 гол. (3,7%) и на 0,62 гол. (4,7%) больше свиноматок генотипа *TMEM132D_AB* – 13,27 гол., однако достоверных различий для количества поросят при рождении, связанных с генотипами не определено (рис. 11Б).

В качестве желательного генотипа по гену *TMEM132D* в исследуемой выборке установлен генотип *TMEM132D_AA*, наличие которого у свиноматок крупной белой породы относительно аналогов генотипа *TMEM132D_AB* и *TMEM132D_BB*, связан с большей массой и с большим количеством поросят при рождении.

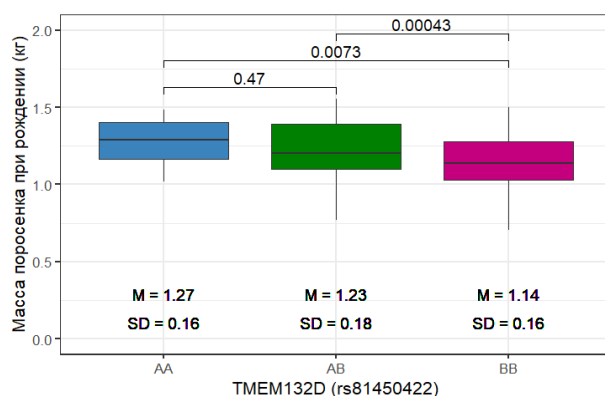


Рисунок 11А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *TMEM132D*

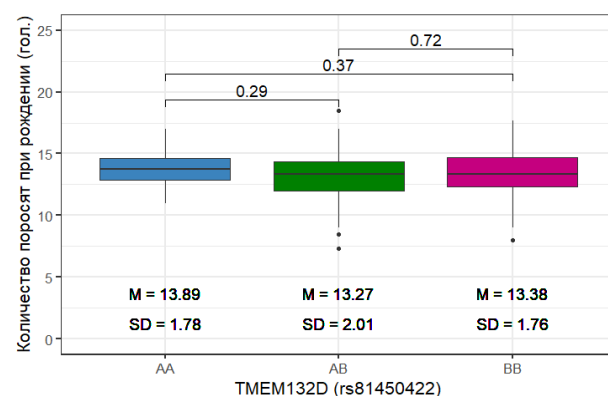


Рисунок 11Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *TMEM132D*

Ген *TMEM132D* (*Transmembrane Protein 132D*) кодирует белок, который является членом семейства трансмембранных белков. Проведённые ранее исследования показали возможность использования гена *TMEM132D* в качестве перспективного гена-маркера воспроизводительной продуктивности свиней крупной белой породы [49]. На сегодняшний день уже известно, что экспрессия генов семейства *TMEM132* широко распространена в нервной системе различных животных и человека [142]. В случае свиней ген *TMEM132D* может быть связан с адаптацией к стрессу, что является важным показателем в современном производстве. Исследования также показывают, что у свиней этот ген может быть подвержен искусственному отбору для признаков со сложной архитектурой и иметь связь с репродуктивными признаками [269]. Несмотря на то, что связь между стрессом и продуктивными характеристиками у свиней требует дальнейших исследований, ясно, что ген *TMEM132D* играет важную роль в развитии нервной системы и влияет на продуктивные характеристики свиней [291].

Таким образом, *TMEM132D* представляет собой важный ген, который не только играет роль в развитии нервной системы, но и оказывает влияние на адаптацию животных к стрессовым условиям, что, в свою очередь, может существенно повлиять на продуктивность и воспроизводительные признаки свиней. Исследования, направленные на более глубокое понимание

молекулярных механизмов его действия, могут привести к разработке новых стратегий в селекции животных, направленных на улучшение их адаптивных способностей и повышения эффективности сельскохозяйственного производства.

4.6.7. Влияние генотипов rs81223838 (*FDFT1*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для генетического варианта rs81223838, расположенного в гене *FDFT1*, были оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков массы и количества поросят при рождении. Обнаружено, что свиноматки генотипа *FDFT1_AA* имели более высокую массу поросят при рождении по сравнению со свиноматками других генотипов. Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *FDFT1_AA* составляла 1,26 кг, в то время как у свиноматок генотипа *FDFT1_BB* - 1,15 кг, генотипа *FDFT1_AB* - 1,2 кг, что соответствует разнице 0,11 кг (9,6%; $p < 0,01$) и 0,06 кг (5%; $p < 0,05$) соответственно (рис. 12А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *FDFT1_AA* составило 13,2 голов, в то время как у свиноматок генотипа *FDFT1_BB* – 13,42 гол., что соответствует разнице в 0,22 гол. (1,6%), и у свиноматок генотипа *FDFT1_AB* – 13,39 гол., что соответствует разнице в 0,19 гол. (1,4%) соответственно. Однако достоверных различий, связанных с генотипами, не было обнаружено (рис. 12Б).

Желательным генотипом варианта rs81223838 в гене *FDFT1* для увеличения массы поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы является *FDFT1_AA*, однако при этом генотипе может уменьшиться количество поросят при рождении.

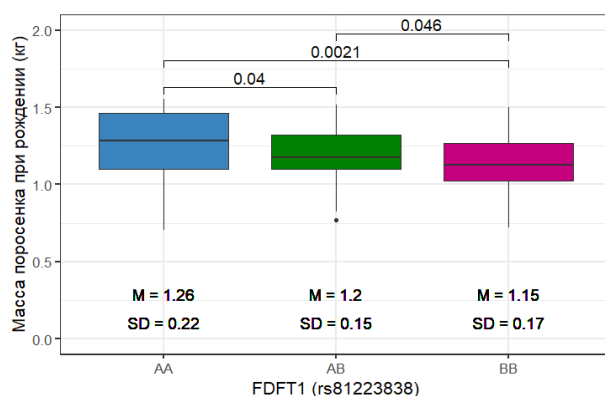


Рисунок 12А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *FDFT1*

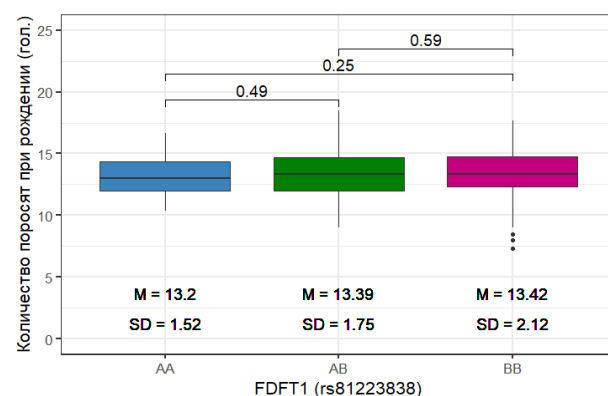


Рисунок 12Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *FDFT1*

Ген *FDFT1* кодирует фермент фарнезилдифосфат фарнезилтрансферазу¹. Этот фермент играет важную роль в биосинтезе сквалена, предшественника холестерина и других стеролов [120, 135] Сквален - биологически активный компонент, который является важным строительным блоком для синтеза различных биологических молекул, таких как стероиды и терпеноиды. Он особенно важен для образования стерольного компонента клеточных мембран, а холестерин является важным компонентом клеточных мембран, который играет ключевую роль в их упругости и проницаемости. Холестерин также является исходной молекулой для синтеза стероидов, таких как гормоны и желчные кислоты. Этот этап ферментативной реакции, который катализируется *FDFT1*, является ключевым в процессе конвертации активного прекурсора сквалена к стеролам.

Мутации в гене *FDFT1* могут влиять на активность фермента и, следовательно, на образование холестерина и других стеролов [199]. Некоторые исследования показывают возможную связь между мутациями в гене *FDFT1* и различными патологиями, такими как гиперхолестеринемия и различные болезни, связанные с нарушенным метаболизмом холестерина [75]. В частности, существуют работы [120] подтверждающие роль гена *FDFT1* в эмбриогенезе и морфогенезе. Так же этот ген был связан со скоростью роста через мышечный транскриптом у иберийских свиней [81].

Таким образом, *FDFT1* представляет собой ген, влияющий на метаболизм холестерина, развитие клеточных мембран, а также на рост и развитие организма. Исследование этого гена имеет большое значение не только для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе различных заболеваний, связанных с нарушением обмена холестерина, но и для практического применения в животноводстве. Дальнейшее изучение функций *FDFT1* может привести к новым подходам в селекции, а также к разработке методов профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями в метаболизме стеролов.

4.6.8. Влияние генотипов rs343833434 (*ENSSSCG00000058459*) на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs343833434, расположенного в гене *ENSSSCG00000058459*, были оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков массы и количества поросят при рождении. Наибольшая масса поросят при рождении установлена у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_BB*. Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_BB* составляла 1,28 кг, в то время как у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_AA* – 1,16 кг, генотипа *ENSSSCG00000058459_AB* – 1,22 кг, что соответствует разнице 0,12 кг (10,4%; $p < 0,01$) и 0,06 кг (4,9%; $p > 0,05$) соответственно (рис. 13А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_BB* составило 13,25 голов, что на 0,07 голов (0,5%) меньше, чем у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_AA*, и на 0,25 голов (1,9%) меньше, чем у свиноматок генотипа *ENSSSCG00000058459_AB*. Однако различия были статистически недостоверны (рис. 13Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа варианта rs343833434 в гене *ENSSSCG00000058459*, в исследуемой выборке установлен генотип *ENSSSCG00000058459_BB*, так как он связан с более высокой массой поросят

при рождении у свиноматок крупной белой породы, однако в этом генотипе возможно снижение количества поросят при рождении.

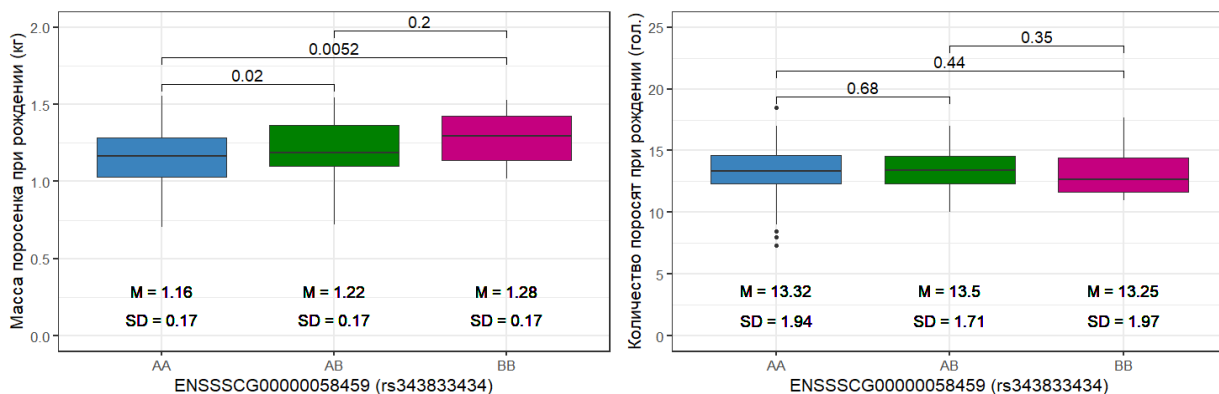


Рисунок 13А – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *ENSSSCG00000058459*

Рисунок 13Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *ENSSSCG00000058459*

4.6.9. Влияние генотипов rs342839983 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs342839983 оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы и количества поросят при рождении. Наибольшая масса поросят при рождении установлена у свиноматок генотипа rs342839983_BB. Свиноматки генотипа rs342839983_BB имели поросят с массой на 0,11 кг (9,4%; $p < 0,01$) больше, чем свиноматки с генотипом rs342839983_AA, и на 0,06 кг (4,9%; $p > 0,05$) больше, чем свиноматки генотипа rs342839983_AB (рис. 14А). Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs342839983_BB составило 13,44 гол., что на 0,04 гол. (0,3%) больше, чем у свиноматок генотипа rs342839983_AA, и на 0,12 гол. (0,9%) больше, чем у свиноматок генотипа rs342839983_AB. Однако статистически достоверных различий не определено (рис. 14Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа для варианта rs342839983, в исследуемой выборке установлен генотип rs342839983_BB, так как он связан с более высокой массой и с более высоким количеством поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

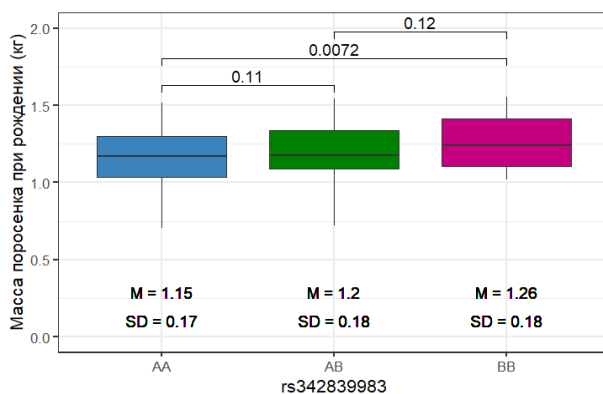


Рисунок 14А – Масса поросят при рождении при различных генотипах rs342839983

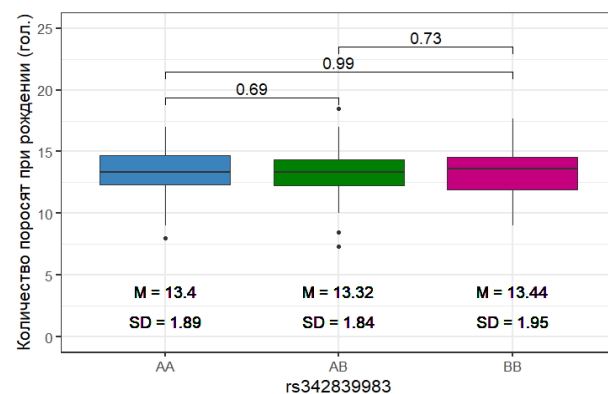


Рисунок 14Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах rs342839983

4.6.10. Влияние генотипов rs81392150 на массу и количество поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs81392150 оценены эффекты генотипов на изменчивость признака массы и количества поросят при рождении. Наибольшая масса поросят при рождении установлена у свиноматок генотипа rs81392150_BB. Свиноматки генотипа rs81392150_BB превзошли свиноматок с другими генотипами по массе поросят при рождении на 0,08 кг (7,4%; $p < 0,05$) больше, чем свиноматки генотипа rs81392150_AA, и на 0,01 кг (0,8%) больше, чем свиноматки генотипа rs81392150_AB (рис. 15А).

Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs81392150_BB составило 12,99 гол., что на 0,53 гол. (4%) меньше, чем у свиноматок генотипа rs81392150_AA, и на 0,4 гол. (3%) меньше, чем у свиноматок генотипа rs81392150_AB; однако достоверных различий для количества поросят при рождении, связанных с генотипами rs81392150, не определено (рис. 15Б). Таким образом, в исследуемой выборке установлен желательный генотип rs81392150_BB, так как он связан с более высокой массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы, однако следует учитывать, что при этом генотипе может снизиться количество поросят при рождении.

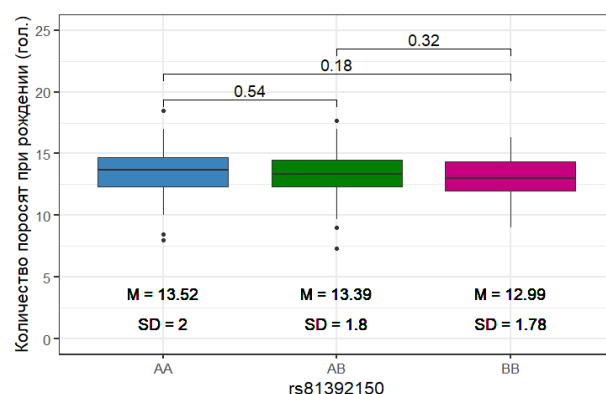
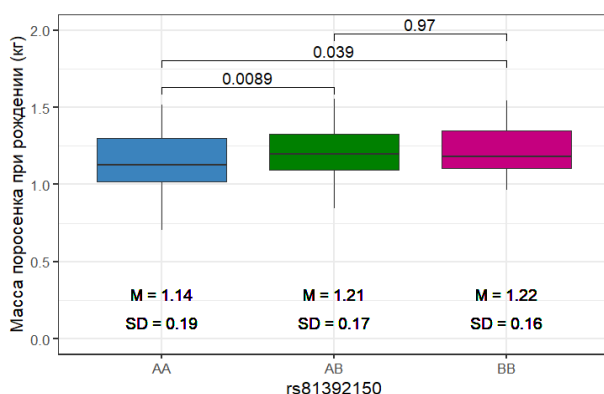


Рисунок 15А – Масса поросят при рождении при различных генотипах rs81392150

Рисунок 15Б – Количество поросят при рождении при различных генотипах rs81392150

Таким образом анализ значимых генетических вариантов, связанных с массой поросят при рождении, позволил установить желательные генотипы и определить их влияние на количество поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы. Были установлены генетические варианты, положительно влияющие только на массу поросят при рождении: rs81450496, rs324422009 (*STK24*), rs81223838 (*FDFT1*), rs343833434 (*ENSSSCG00000058459*), и rs81392150. В то же время установлено, что генетические варианты rs344327731 (*ADGRD1*), rs81261040 (*STX2*), rs81450422 (*TMEM132D*), а также генетические варианты rs80887103 и rs342839983 положительно влияют как на массу, так и на количество поросят при рождении.

Полученные результаты подчёркивают значимость данных генетических маркеров для селекционной работы, так как они позволяют одновременно улучшать оба продуктивных показателя — массу и количество поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы, что открывает возможности для смещения отрицательной корреляции между этими признаками.

4.7. Расчет статистики F_{st} для обнаружения значимых генетических вариантов количества поросят при рождении

Для идентификации геномных областей, связанных с количеством поросят при рождении свиноматок разделили на три группы: с низкими, средними и высокими показателями (по квантилям 0-0,1; 0,1-0,9; 0,9-1). На основе этого сформировали две группы, первую ($n=26$) – с низким количеством поросят при рождении (7,3-11 гол.), вторую ($n=28$) – с высоким количеством поросят при рождении (15,7-18,5 гол.) (рис 16, табл. 7).

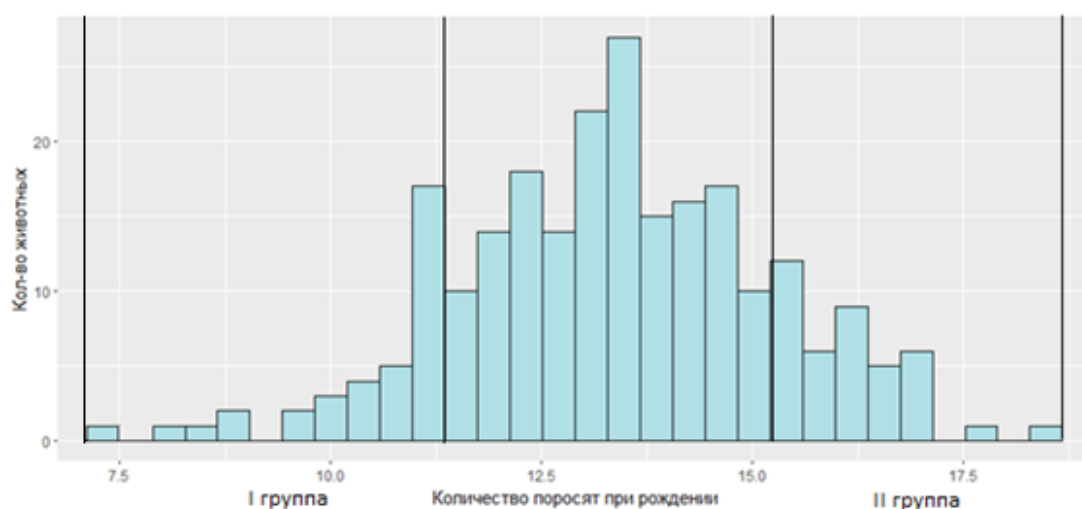


Рисунок 16 – Распределение количества поросят при рождении по группам

Таблица 7 – Описательная статистика количества поросят при рождении по группам

TNB_3	Mean	Max	Min	Cv	SE	SD
Группа I (n=26)	10.1	7.3	11.0	9.92	0.197	1.000
Группа II (n=28)	16.4	18.5	15.7	4.16	0.129	0.684

Примечание: TNB_3 - количество поросят при рождении (гол.), Mean – среднее, Min – минимум, Max – максимум, Cv – коэффициент вариации, SE – стандартная ошибка среднего, SD – стандартное отклонение

Проанализировав геномы свиноматок обеих групп, были выявлены SNPs, по которым группы отличались ($F_{st} > 0,999$). На рисунке 17 представлен

Манхэттенский график для индекса F_{st} между исследуемыми группами по признаку количество поросят при рождении.

В результате было установлено 18 SNPs связанных с количеством поросят при рождении. Варианты локализованы в 1-3, 9, 12 и 15 хромосомах. На 1-й и 3-й хромосомах обнаружено по 4 SNPs, на 2-й хромосоме — один вариант, на 12-й — 5 SNPs вариантов (табл. 8).

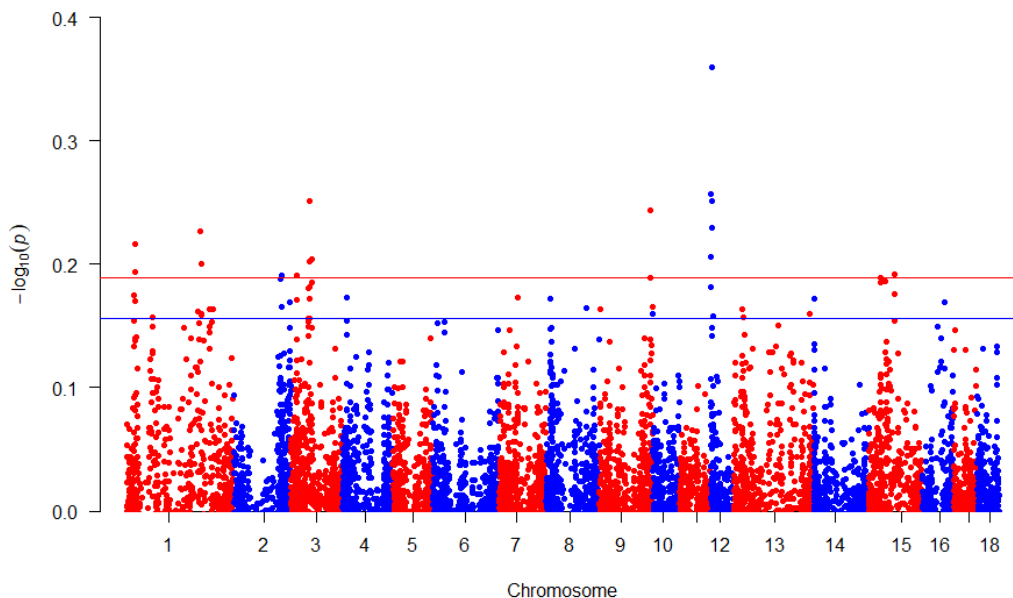


Рисунок 17 – Манхэттенский график значений F_{st} при сравнении двух групп свиноматок по количеству поросят при рождении

В областях генома с сильными выбросами определено 10 генов: *AIG1*, *ADGRG6*, *ENSSSCG00000046397*, *AGBL1*, *CEP120*, *AUTS2*, *AFF3*, *HNAT*, *TUBGCP5*, *ITGB6* задействованных в разнообразных биологических процессах и связанных с различными фенотипическими характеристиками. Эти результаты представляют значительный интерес для дальнейшего исследования генетической изменчивости и закрепления желательных фенотипических характеристик в изучаемой популяции свиней.

Выявленные SNPs были представлены различными вариантами нуклеотидных замен: 8 SNPs - intron variant, 8 SNPs - intergenic variant, 1 SNP - non-coding exon, 1 SNP - 3 prime UTR variant.

Таблица 8 – Идентифицированные SNPs у свиней крупной белой породы, связанные с количеством поросят при рождении

Хромосома	Позиция	FST	Вариант	Последовательность	Ген
1	21980525	0.194171	rs81350212	intron variant	<i>AIG1</i>
1	22794656	0.215941	rs80942621	intron variant	<i>ADGRG6</i>
1	191160923	0.226336	-	non-coding exon	<i>ENSSSCG00000046397</i>
1	193377210	0.200101	rs80957165	intron variant	<i>AGBL1</i>
2	126841331	0.191298	rs81296219	3 prime UTR variant	<i>CEP120</i>
3	13605035	0.190482	rs81373234	intron variant	<i>AUTS2</i>
3	47357791	0.251499	rs81475232	intergenic variant	-
3	47882562	0.202041	rs344736435	intergenic variant	-
3	54244325	0.204539	rs80804264	intron variant	<i>AFF3</i>
9	131949063	0.244054	rs81418212	intergenic variant	-
9	132612394	0.189495	rs324075038	intron variant	<i>HHAT</i>
12	3245250	0.205957	rs323856019	intergenic variant	-
12	3455925	0.257323	rs318699665	intergenic variant	-
12	3957723	0.25151	rs81246169	intergenic variant	-
12	4006859	0.22968	rs334727649	intergenic variant	-
12	4023403	0.359354	rs344792319	intergenic variant	-
15	32036023	0.189495	rs81277814	intron variant	<i>TUBGCP5</i>
15	67118277	0.192131	rs81234801	intron variant	<i>ITGB6</i>

4.8. Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на количество поросят при рождении

Для изучения влияния генетических вариантов с высоким уровнем Fst на фенотипические показатели воспроизводительной продуктивности было проведено тестирование выявленных вариантов на всей выборке животных (n=239). Результаты анализа, включающие средние значения количества

поросят при рождении (TNB, гол.), массы поросёнка при рождении (LWBp, кг), многоплодия (NBA, гол.) и массы гнезда при рождении (LWB, кг) у свиноматок с различными генотипами, установленными по SNPs связанными с количеством поросят при рождении, представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Эффекты генотипов значимых генетических вариантов на воспроизводительные признаки свиней

Признак	Mean ± SD			AA-BB
	AA	AB	BB	
rs81350212 (1_121980525) - AIG1				
TNB	11,94 ± 1,48	12,82 ± 1,77	13,31 ± 1,92	-1,37 **
LWBp	1,16 ± 0,17	1,13 ± 0,17	1,1 ± 0,16	0,06 ^{n/a}
NBA	11,55 ± 1,83	12,44 ± 1,84	12,69 ± 1,95	-1,14 **
LWB	14,42 ± 2,42	14,89 ± 2,42	14,77 ± 2,5	-0,35 ^{n/a}
rs80942621 (1_22794656) - ADGRG6				
TNB	13,67 ± 1,9	13,0 ± 1,7	12,32 ± 1,68	1,35 ^{n/a}
LWBp	1,18 ± 0,17	1,2 ± 0,18	1,25 ± 0,21	-0,07 ^{n/a}
NBA	12,72 ± 1,99	12,34 ± 1,75	11,59 ± 1,94	1,13 ^{n/a}
LWB	14,8 ± 2,35	14,76 ± 2,59	14,42 ± 2,75	0,38 ^{n/a}
(1_191160923) - ENSSSCG00000046397				
TNB	13,6 ± 1,58	13,64 ± 1,84	12,7 ± 2,03	0,9 ^{n/a}
LWBp	1,17 ± 0,17	1,19 ± 0,19	1,2 ± 0,16	-0,03 ^{n/a}
NBA	12,78 ± 1,67	12,64 ± 1,87	12,07 ± 2,19	0,71 ^{n/a}
LWB	14,89 ± 2,48	14,94 ± 2,42	14,35 ± 2,44	0,54 ^{n/a}
rs80957165 (1_193377210) - AGBL1				
TNB	13,25 ± 1,49	13,48 ± 1,86	12,51 ± 1,97	0,74 *
LWBp	1,17 ± 0,18	1,19 ± 0,17	1,21 ± 0,17	-0,04 ^{n/a}
NBA	12,75 ± 1,69	12,84 ± 1,91	12,08 ± 1,99	0,67 *
LWB	14,8 ± 2,63	15,07 ± 2,26	14,42 ± 2,5	0,38 ^{n/a}
rs81296219 (2_126841331) - CEP120				
TNB	13,0 ± 1,87	13,74 ± 1,69	13,97 ± 2,2	-0,97 ^{n/a}
LWBp	1,2 ± 0,19	1,19 ± 0,17	1,15 ± 0,16	0,05 ^{n/a}
NBA	12,14 ± 1,91	12,91 ± 1,77	13,11 ± 2,31	-0,97 ^{n/a}
LWB	14,4 ± 2,6	15,25 ± 2,29	14,77 ± 1,85	-0,37 ^{n/a}
rs81373234 (3_13605035) - AUTS2				
TNB	13,03 ± 1,64	13,14 ± 1,82	13,67 ± 1,93	-0,64 ^{n/a}
LWBp	1,17 ± 0,19	1,21 ± 0,17	1,17 ± 0,17	0 ^{n/a}
NBA	12,07 ± 1,81	12,35 ± 1,93	12,82 ± 1,92	-0,75 ^{n/a}
LWB	14,03 ± 2,45	14,82 ± 2,38	14,92 ± 2,5	-0,89 ^{n/a}
rs81475232 (3_47357791)				
TNB	13,0 ± 1,78	13,45 ± 1,78	14,85 ± 1,83	-1,85 ^{n/a}
LWBp	1,2 ± 0,18	1,17 ± 0,18	1,18 ± 0,14	0,02 ^{n/a}
NBA	12,11 ± 1,85	12,67 ± 1,85	14,01 ± 1,75	-1,9 ^{n/a}
LWB	14,45 ± 2,57	14,7 ± 2,22	16,47 ± 1,92	-2,02 ^{n/a}

Продолжение таблицы 9

rs344736435 (3_47882562)				
TNB	13,01 ± 1,83	13,39 ± 1,68	14,47 ± 2,16	-1,46 ^{n/a}
LWBp	1,2 ± 0,17	1,2 ± 0,18	1,14 ± 0,17	0,06 ^{n/a}
NBA	12,12 ± 1,89	12,59 ± 1,81	12,62 ± 1,99	-0,5 ^{n/a}
LWB	14,39 ± 2,53	14,9 ± 2,23	15,51 ± 2,71	-1,12 ^{n/a}
rs80804264 (3_54244325) - AFF3				
TNB	13,01 ± 1,7	13,92 ± 1,93	16,03 ± 1,99	-3,02 ^{n/a}
LWBp	1,19 ± 0,18	1,2 ± 0,16	1,11 ± 0,16	0,08 ^{n/a}
NBA	12,13 ± 1,82	13,16 ± 1,86	15,03 ± 1,95	-2,9 ^{n/a}
LWB	14,27 ± 2,5	15,64 ± 2,02	16,62 ± 2,64	-2,35 ^{n/a}
rs81418212 (9_131949063)				
TNB	13,83 ± 1,86	13,76 ± 1,64	12,8 ± 1,94	1,03 **
LWBp	1,13 ± 0,16	1,19 ± 0,16	1,22 ± 0,19	-0,09 **
NBA	13,04 ± 1,8	12,82 ± 1,73	12,02 ± 2,05	1,02 **
LWB	14,61 ± 2,29	15,15 ± 2,45	14,44 ± 2,48	0,17 ^{n/a}
rs324075038 (9_132612394) - HHAT				
TNB	14,16 ± 1,72	13,52 ± 1,77	12,87 ± 1,91	1,29 ***
LWBp	1,12 ± 0,15	1,18 ± 0,17	1,23 ± 0,18	-0,11**
NBA	13,41 ± 1,62	12,59 ± 1,94	12,08 ± 1,91	1,33 ***
LWB	14,94 ± 1,83	14,77 ± 2,45	14,68 ± 2,68	0,26 ^{n/a}
rs323856019 (12_3245250)				
TNB	13,48 ± 1,89	13,02 ± 1,74	12,96 ± 1,95	0,52 ^{n/a}
LWBp	1,19 ± 0,18	1,18 ± 0,17	1,18 ± 0,19	0,01 ^{n/a}
NBA	12,61 ± 1,93	12,24 ± 1,9	12,46 ± 2,06	0,15 ^{n/a}
LWB	14,88 ± 2,41	14,37 ± 2,55	14,57 ± 2,75	0,31 ^{n/a}
rs318699665 (12_3455925)				
TNB	13,63 ± 1,96	13,07 ± 1,67	12,65 ± 1,71	0,98 ^{n/a}
LWBp	1,2 ± 0,17	1,18 ± 0,19	1,17 ± 0,18	0,03 ^{n/a}
NBA	12,7 ± 2,01	12,31 ± 1,74	12,13 ± 2,05	0,57 ^{n/a}
LWB	15,08 ± 2,39	14,36 ± 2,46	14,09 ± 2,63	0,99 ^{n/a}
rs81246169 (12_3957723)				
TNB	12,92 ± 1,6	13,09 ± 1,83	13,54 ± 1,89	-0,62 ^{n/a}
LWBp	1,12 ± 0,17	1,18 ± 0,18	1,2 ± 0,17	-0,08 ^{n/a}
NBA	12,25 ± 2,18	12,34 ± 1,91	12,63 ± 1,92	-0,38 ^{n/a}
LWB	13,52 ± 2,17	14,52 ± 2,68	14,96 ± 2,32	-1,44 ^{n/a}
rs334727649 (12_4006859)				
TNB	13,59 ± 1,89	12,75 ± 1,58	12,42 ± 2,08	1,17 ^{n/a}
LWBp	1,18 ± 0,18	1,2 ± 0,17	1,25 ± 0,18	-0,07 ^{n/a}
NBA	12,68 ± 1,93	12,04 ± 1,79	12,17 ± 2,12	0,51 ^{n/a}
LWB	14,86 ± 2,43	14,37 ± 2,36	15,25 ± 3,88	-0,39 ^{n/a}
rs344792319 (12_4023403)				
TNB	13,67 ± 1,91	13,04 ± 1,71	12,49 ± 1,88	1,18 ^{n/a}
LWBp	1,2 ± 0,18	1,18 ± 0,18	1,18 ± 0,18	0,02 ^{n/a}
NBA	12,73 ± 1,94	12,3 ± 1,84	11,94 ± 2,18	0,79 ^{n/a}
LWB	15,07 ± 2,36	14,41 ± 2,49	13,98 ± 2,7	1,09 ^{n/a}

Продолжение таблицы 9

rs81277814 (15_32036023) - <i>TUBGCP5</i>				
TNB	12,93 ± 1,85	13,55 ± 1,82	13,82 ± 1,92	-0,89 ^{n/a}
LWBp	1,18 ± 0,18	1,2 ± 0,17	1,17 ± 0,19	0,01 ^{n/a}
NBA	12,13 ± 1,95	12,73 ± 1,91	12,79 ± 1,82	-0,66 ^{n/a}
LWB	14,17 ± 2,28	15,15 ± 2,39	14,9 ± 2,81	-0,73 ^{n/a}
rs81234801 (15_67118277) - <i>ITGB6</i>				
TNB	12,93 ± 1,82	13,14 ± 1,66	13,81 ± 2,05	-0,88 *
LWBp	1,19 ± 0,16	1,21 ± 0,17	1,16 ± 0,19	0,03 ^{n/a}
NBA	12,04 ± 1,8	12,39 ± 1,78	12,86 ± 2,11	-0,82 *
LWB	14,22 ± 2,42	14,89 ± 2,42	14,77 ± 2,5	-0,55 ^{n/a}

Примечание: Меан – среднее значение, SD – стандартное отклонение, LWBp – масса поросенка при рождении (кг), TNB – кол-во поросят при рождении (гол.), NBA – многоплодие (гол.), LWB – масса гнезда при рождении (кг) *** - $p < 0,001$, ** - $p < 0,01$, * - $p < 0,05$, n/a - $p > 0,05$

На основе оценок эффектов генотипов были выявлены 5 SNPs, показавших значительные различия в количестве поросят при рождении у свиноматок с генотипами AA и BB. Из них 1 SNP rs324075038 (9_132612394) - *HNAT* был статистически значим с уровнем $p < 0,001$, 2 SNPs rs81350212 (1_121980525, *AIG1*) и rs81418212 (9_131949063) были статистически значимы с уровнем $p < 0,01$, 2 SNPs rs80957165 (1_193377210) - *AGBL1* и rs81234801 (15_67118277) - *ITGB6* были статистически значим с уровнем $p < 0,05$.

Из результатов исследования можно сделать вывод, что для увеличения количества поросят при рождении у свиней крупной белой породы наиболее эффективными генетическими маркерами могут являться rs324075038 (*HNAT*), rs81350212 (*AIG1*), rs81418212, rs80957165 (*AGBL1*), rs81234801 (*ITGB6*).

4.9. Распределение частот аллелей и генотипов значимых генетических вариантов для количества поросят при рождении

В таблице 10 представлены данные по частотам аллелей и генотипов значимых генетических вариантов (5 SNPs) у свиней крупной белой породы (n=239).

Из таблицы видно, что у всех пяти генетических вариантов чаще встречается аллель А: rs324075038 (*HNAT*) с частотой 61,4%, rs81350212 (*AIG1*) с частотой 76,9%, rs81418212 с частотой 62,5%, rs80957165 (*AGBL1*) с частотой 58,4% и rs81234801 (*ITGB6*) с частотой 62,9%. Таким образом, все рассматриваемые генетические варианты обладают полиморфизмом у свиней крупной белой породы. Эти полиморфизмы предоставляют основу для дальнейших исследований с целью оценки их влияния на продуктивные показатели свиней и их потенциального использования в качестве ДНК-маркеров для селекционно-племенной работы.

Таблица 10 – Частоты аллелей и генотипов значимых генетических вариантов количества поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Частота аллелей		Частота генотипов					
rs81350212 (1_121980525) - <i>AIG1</i>							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
23,1	76,9	17	7,3	73	31,5	142	61,2
rs80957165 (1_193377210) - <i>AGBL1</i>							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
41,6	58,4	51	22,0	91	39,2	90	38,8
rs81418212 (9_131949063)							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
37,5	62,5	39	16,8	96	41,4	97	41,8
rs324075038 (9_132612394) - <i>HNAT</i>							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
38,6	61,4	37	15,9	105	45,3	90	38,8
rs81234801 (15_67118277) - <i>ITGB6</i>							
A	B	AA		AB		BB	
		n	%	n	%	n	%
37,1	62,9	29	12,5	114	49,1	89	38,4

4.10. Влияние генетических вариантов, выявленных по количеству поросят при рождении, на воспроизводительные показатели свиноматок крупной белой породы

Для всесторонней оценки эффекта каждого из 5 значимых генетических вариантов, связанных с количеством поросят при рождении, был проведён анализ их влияния (по всей выборке, $n=239$) на количество и массу поросят при рождении. Также, была проведена аннотация генов, связанных с выявленными значимыми генетическими вариантами.

4.10.1. Влияние генотипов rs324075038 (*HNAT*) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs324075038, расположенного в гене *HNAT*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков количества и массы поросят при рождении. Как видно из блочных диаграмм на рисунках 18А и 18В, свиноматки с генотипом *HNAT_AA* имели значительно большее количество поросят при рождении на 1,29 голов (10%; $p<0,001$) по сравнению со свиноматками генотипа *HNAT_BB* и на 0,64 гол. больше, чем у свиноматок генотипа *HNAT_AB* (4,7%; $p>0,05$) (рис. 18А).

Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *HNAT_AA* составляет 1,12 кг, что на 0,12 кг (9,8%; $p<0,01$) меньше, чем у свиноматок генотипа *HNAT_BB* – 1,23 кг, и на 0,06 кг (5%; $p>0,05$) меньше, чем у свиноматок генотипа *HNAT_AB* (рис. 18Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа для варианта rs324075038 в гене *HNAT* установлен генотип *HNAT_AA*, так как он связан с большим количеством поросят при рождении, однако, следует учитывать, что он может привести к снижению их массы.

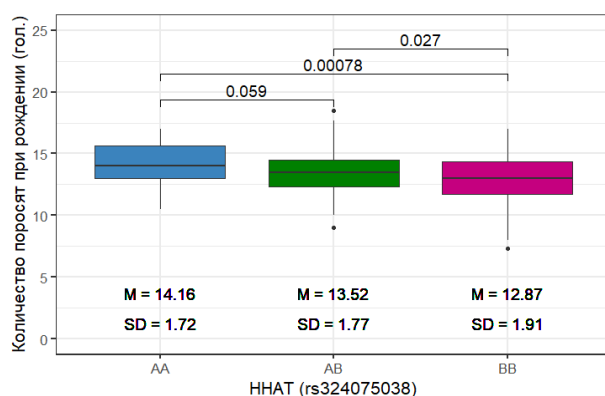


Рисунок 18А – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *HHAT*

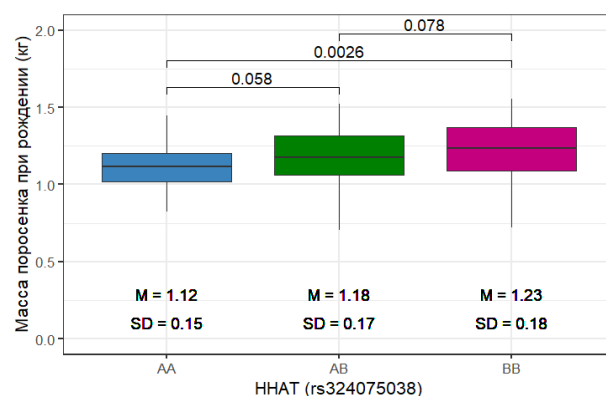


Рисунок 18Б – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *HHAT*

Ген *HHAT* – это многосоставной мембранный белок, являющийся частью эндоплазматического ретикулума, состоящий из 10 трансмембранных доменов и 2 реентрантных петель. Сигнальный путь гена *HHAT* регулирует различные процессы в организме, такие как рост, паттернирование и развитие органов [186]. Он относится к семейству ферментов, связанных с мембраной О-ацилтрансфераз (*MBOAT*), которые катализируют присоединение определенных жирных кислот к выделенным белкам [147].

В литературе описано 10 вариантов гена *HHAT*, среди которых выделяются шесть миссенс-вариантов, три делеции и один нонсенс-вариант. Описанные делеции были связаны с шизофренией [159], анкилозирующим спондилитом [157] и персистирующей клоакой [148]. [126]. В то же время, миссенс-варианты *HHAT* были зарегистрированы у пациентов с разнообразными фенотипами, включая умственную отсталость, аномалии глаз и пороки развития конечностей, что связано с нарушениями в гене *Sonic hedgehog (SHH)*, а также карликовостью и брахидактилией в случае мутаций в гене *Indian Hedgehog (IHH)*. Эти гены играют ключевую роль в различных биологических процессах, таких как эмбриональное развитие, регуляция роста и дифференциация клеток [60, 191, 212, 216]. У мышей, носителей мутаций в гене *HHAT*, были выявлены серьезные нарушения в развитии клеток Лейдига, клеток Сертоли и семенных канатиков [101]. У людей биаллельные

патогенные варианты *HNAT* очень редки и ассоциируются с широким спектром нейроразвития, включая микроцефалию, гипоплазию мозжечка, дисгенезию гонад, судороги и истончение тела мозжечка [68, 101, 191].

Исследование Mazen I. и соавторы [190] расширяют фенотипический спектр, связанный с вариантами гена *HNAT*, и подтверждает значимость секвенирования экзона для выявления новых генов, играющих ключевую роль в половом развитии. Dennis, J. F. [117] впервые в 2012 году продемонстрировал на мышах, что потеря функции ацилтрансферазы *HNAT* приводит к голопрозэнцефалии вместе с акранией и агнатией, что имитирует тяжелое состояние, наблюдаемое у людей. Так же Callier P. с соавторами [101] обнаружили, что ген *HNAT* широко экспрессируется в органах человека во время эмбрионального развития, включая яички и яичники в период определения пола. Анализ *in vitro* показал, что мутации в этом гене нарушают активность пальмитоил-трансферазы, и у мышей наблюдается дисгенез яичек, а также другие дефекты скелета, нейронов и роста [101].

Таким образом, ген *HNAT* представляет собой важный объект для дальнейших исследований как в области молекулярной генетики, медицины и сельского хозяйства. Понимание его функций может сыграть ключевую роль в решении проблем, связанных с половой дисфункцией, развитием и ростом организмов.

4.10.2. Влияние генотипов rs81350212 (*AIG1*) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs81350212, локализованного в гене *AIG1*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков количества поросят при рождении и массы поросят при рождении. Наибольшее количество поросят при рождении – 13,3 гол. установлено у свиноматок генотипа *AIG1_BB*, по данному показателю они превосходили свиноматок генотипа *AIG1_AA* на 1,37

гол. (11,5%; $p < 0,01$), и на 0,49 гол. свиноматок генотипа *AIG1*_{AB} (3,8%; $p > 0,05$) (рис. 19А).

Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *AIG1*_{BB} составляет 1,1 кг, что на 0,06 кг (5,2%) меньше, чем у свиноматок генотипа *AIG1*_{AA} – 1,16 кг, и на 0,03 кг (2,7%) меньше, чем у свиноматок генотипа *AIG1*_{AB}, однако достоверных различий для массы поросят при рождении, связанных с генотипами гена *AIG1*, не определено (рис. 19Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа для генетического варианта rs81350212 в гене *AIG1* установлен генотип *AIG1*_{BB}, так как он связан с большим количеством поросят при рождении, однако, следует учитывать, что он может привести к снижению их массы.

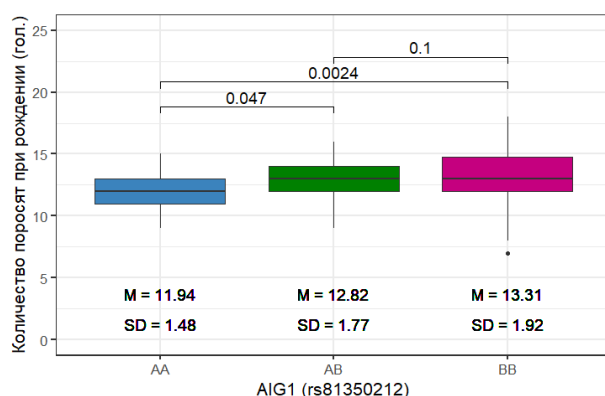


Рисунок 19А – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *AIG1*

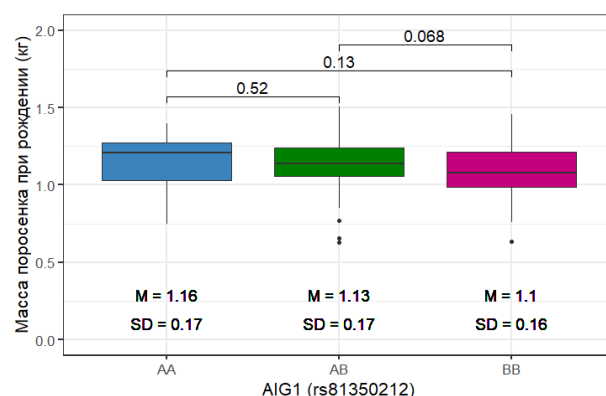


Рисунок 19Б – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *AIG1*

Андроген-индуцибельный ген (*AIG*) или *FAR-17a* - впервые был определен у сирийского золотистого хомячка как андроген-респонсивный ген [74]. Позже из культивируемых клеток дермального сосочка человека был выделен человеческий андроген-индуцибельный ген *AIG1*, который оказался гомологом *FAR-17a* хомяка [234]. *AIG1* представляет собой механистически новый класс треонино-зависимых трансмембранных гидролаз, который регулирует метаболизм биологически активных липидов у млекопитающих [208]. Ген *AIG1* кодирует интегральный мембранный белок, который

экспрессируется в различных тканях. Кроме того, уровень экспрессии *AIG1* увеличивается под действием дигидротестостерона (*DHT*), который является андрогеном.

В исследовании Nickel N. с соавторами [203] было показано, что *AIG1*, являясь интегральным мембранным белком эндоплазматического ретикулула с половой спецификой экспрессии, участвует в регуляции уровня Ca^{2+} и клеточной гибели. Также описана связь гена *AIG1* с регуляцией роста и развития половых органов, влиянием на гаметогенез у свиней [207, 234], а также его высокое экспрессирование в яичниках [234] и связь с иммунными функциями [118].

Таким образом, ген *AIG1* представляет и играет роль в процессе регуляции метаболизма липидов, роста половых органов и репродукции, а также может быть важным молекулярным маркером в исследованиях, направленных на изучение половых и иммунных расстройств, а также на разработку методов для улучшения репродуктивных характеристик у сельскохозяйственных животных.

4.10.3. Влияние генотипов rs81418212 на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs81418212 оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков количества и массы поросят при рождении. Генотип rs81418212_AA связан с большим количеством поросят при рождении, причем эффект аллеля А также проявляется в генотипе rs81418212_AB. Различия в количестве поросят при рождении между генотипами rs81418212_AA и rs81418212_BB составляют 1,03 гол. (8%; $p < 0,001$), а между rs81418212_AB и rs81418212_BB – 0,96 гол. (7,5%; $p < 0,001$), в то время как между rs81418212_AA и rs81418212_AB разница 0,07 кг (0,5%; $p > 0,05$) (рис. 20А).

Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа rs81418212_AA составляет – 1,13 кг, что на 0,09 кг (7,4%; $p < 0,01$) меньше, чем у свиноматок

генотипа rs81418212_BB – 1,22 кг, и на 0,06 кг (5%; $p>0,05$) меньше, чем у свиноматок генотипа rs81418212_AB – 1,19 кг (рис. 20Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа для генетического варианта rs81418212 установлен генотип rs81418212_AA, так как он связан с большим количеством поросят при рождении, однако, следует учитывать, что он может привести к снижению массы поросят при рождении.

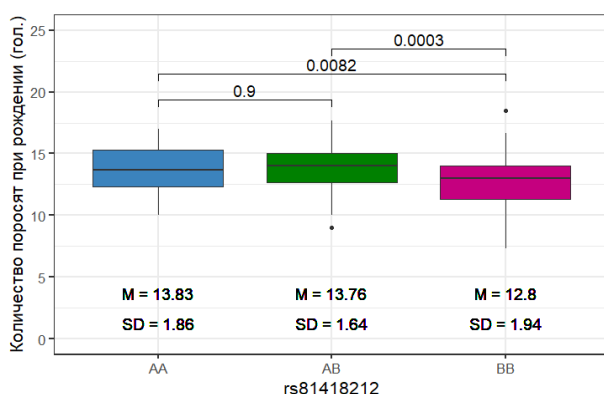


Рисунок 20А – Количество поросят при рождении при различных генотипах rs81418212

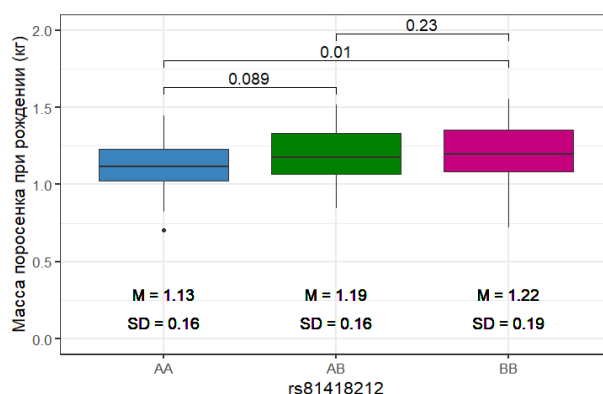


Рисунок. 20Б – Масса поросят при рождении при различных генотипах rs81418212

4.10.4. Влияние генотипов rs80957165 (*AGBL1*) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs80957165, локализованного в гене *AGBL1*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков количества и массы поросят при рождении. Наибольшее количество поросят при рождении установлено у свиноматок генотипа *AGBL1_AB* – 13,48 гол., по данному показателю они превосходили свиноматок генотипа *AGBL1_BB* на 0,97 гол. (7,8%; $p<0,01$). Свиноматки генотипа *AGBL1_AB* на 0,23 гол. (1,7%; $p>0,05$) превосходили свиноматок генотипа *AGBL1_AA*, в то время как разница между генотипом *AGBL1_AA* и *AGBL1_BB* составила 0,74 гол. (6%; $p<0,05$) (рис. 21А).

Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *AGBL1_AB* составляет – 1,19 кг, что на 0,02 кг (1,7%; $p>0,05$) меньше, чем у свиноматок генотипа *AGBL1_BB* – 1,21 кг, и на 0,02 кг (1,7%; $p>0,05$) больше, чем у

свиноматок генотипа *AGBL1*_{AA} – 1,17 кг (рис. 21Б). Исходя из этого, генотип *AGBL1*_{AB} можно рассматривать как оказывающий незначительное влияние, близкое к нейтральному, на массу поросят при рождении.

Таким образом, в качестве желательного генотипа для варианта rs80957165, локализованного в гене *AGBL1* в исследуемой выборке установлен генотип *AGBL1*_{AB}, так как он связан с более высоким количеством поросят при рождении и одновременно оказывает нейтральное влияние на массу поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

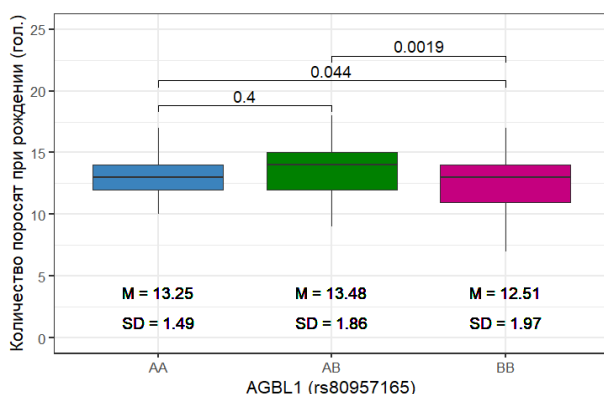


Рисунок 21А – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *AGBL1*

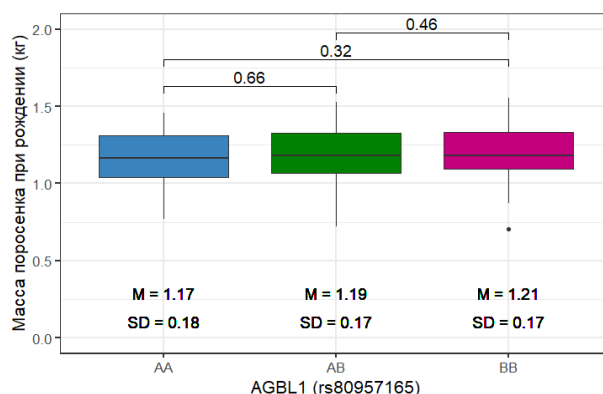


Рисунок 21Б – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *AGBL1*

Ген *AGBL1* (ATP/GTP-связывающий белок типа 1) играет важную роль в укорачивании длины полиглутаматных боковых цепей тубулина [109, 227], кодируя декарбоксилазу глутамата. Во многих исследованиях отмечено, что фермент *AGBL1* регулирует экспрессию генов роговичного эндотелия [227], а его дисфункция может быть связана с эндотелиальной дистрофией роговицы Фукса [132, 160]. Также была выявлена взаимосвязь между полиморфизмом гена *AGBL1* и ишемической болезнью сердца [248]. Zhang L. с соавторами [292] выяснили что ген *AGBL1* связан с онкологическими заболеваниями и снижает риск развития рака легких у некурящих женщин из северо-восточного Китая. Существуют исследования, подтверждающие связь гена *AGBL1* с показателями фертильности и воспроизводства у голштинского крупного рогатого скота [106], а также с внесезонным ягнением у овец [214].

Таким образом, ген *AGBL1* связывает различные биологические процессы, включая развитие кардиологических заболеваний, расстройства зрения, онкологические патологии и репродуктивные функции. Его роль в регуляции клеточных процессов, таких как укорачивание полиглутаматных цепей тубулина, делает его важным для поддержания нормальной клеточной активности и обмена веществ. Понимание молекулярных механизмов, связанных с этим геном, может способствовать разработке новых методов диагностики и лечения заболеваний, а также улучшения устойчивости животных к различным стрессам и заболеваниям.

4.10.5. Влияние генотипов rs81234801 (*ITGB6*) на количество и массу поросят при рождении у свиней крупной белой породы

Для варианта rs81234801, локализованного в гене *ITGB6*, оценены эффекты генотипов на изменчивость признаков количества и массы поросят при рождении. Наибольшее количество поросят при рождении отмечено у свиноматок генотипа *ITGB6_BB*, которые превышали показатели свиноматок генотипа *ITGB6_AA* на 0,88 гол. (6,8%; $p < 0,05$), и свиноматок генотипа *ITGB6_AB* на 0,64 гол. (5%; $p < 0,05$) (рис. 22А).

Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *ITGB6_BB* составила 1,16 кг, что ниже, чем у свиноматок генотипов *ITGB6_AA* и *ITGB6_AB* на 0,03 кг (2,5%) и 0,05 кг (4,1%) соответственно, однако достоверных различий для массы поросят при рождении, связанных с генотипами не определено (рис. 22Б).

Таким образом, в качестве желательного генотипа варианта rs81234801, локализованного в гене *ITGB6*, в исследуемой выборке установлен генотип *ITGB6_BB*, наличие которого у свиноматок крупной белой породы относительно аналогов генотипа *ITGB6_AB* и *ITGB6_AA*, связано с большим количеством поросят при рождении, однако, следует учитывать, что он может привести к снижению их массы.

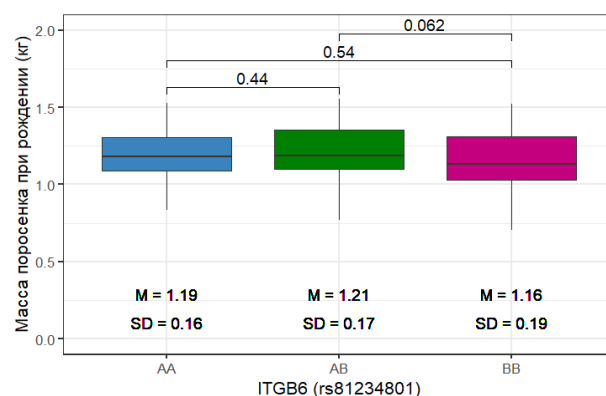
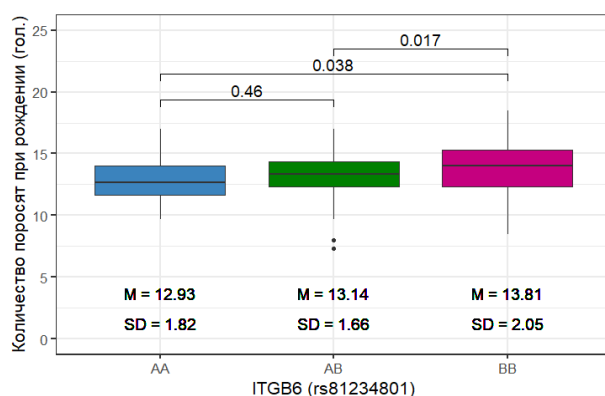


Рисунок 22А – Количество поросят при рождении при различных генотипах гена *ITGB6*

Рисунок 22Б – Масса поросят при рождении при различных генотипах гена *ITGB6*

Ген *ITGB6* относится к семейству генов, кодирующих белки интегрины. Интегрины — это тип белковых молекул, которые участвуют в клеточном взаимодействии с внешней средой, регулируют клеточную адгезию и миграцию клеток, а также передачу сигналов внутри клетки. Ген *ITGB6* кодирует белок, который является субъединицей интегрина, вовлеченного в различные процессы в организме, включая регуляцию клеточного роста, дифференцировки и восстановления тканей. Мутации или изменения в гене *ITGB6* могут привести к различным патологиям и заболеваниям, включая рак, воспалительные процессы, а также иммунные и аутоиммунные нарушения. [193].

Ген *ITGB6*, впервые выделенный из эпителиальных клеток морских свинок в 1990 году [235], является ключевым для формирования интегринов $\alpha V\beta 6$ [174], так как кодирует одну из его субъединиц ($\beta 6$). Он экспрессируется исключительно на поверхности эпителиальных клеток, повышается во время эпителиально-мезенхимального перехода и участвует в заживлении ран, росте эпителиальных опухолей, фиброзе и восстановлении эпителия [249, 282]. Интегрин *ITGB6* сверхэкспрессируется в некоторых типах плоскоклеточных карцином [61, 222], особенно в плоскоклеточной карциноме шейки матки [149], и часто ассоциируется с метастазированием и инвазией опухоли поскольку экспрессия интегринов *ITGB6* зависит об экспрессии *ITGB6* во всем

гетеродимере [87]. Так же Mohazab L. с соавторами подтвердили, что у мышей с дефицитом *ITGB6* развивается хроническое заболевание пародонта, и также развивается несовершенный амелогенез - заболевание, влияющее на развитие зубов [198]. Случаи несовершенного амелогенеза также наблюдались в клинических исследованиях у пациентов с мутацией *ITGB6* [215, 265]. Известно, что ген *ITGB6* оказывает ингибирующее действие на пролиферацию сателлитных клеток скелетных мышц у свиней, при этом уровни экспрессии гена *ITGB6* повышаются в скелетных мышцах свиней на 33, 65 и 90 дни эмбрионального развития [219].

Ген *ITGB6* является важным молекулярным маркером, влияющим на различные заболевания, включая рак, воспаления и болезни соединительных тканей. У свиней этот ген регулирует пролиферацию сателлитных клеток скелетных мышц, что оказывает влияние на мышечный рост и развитие, а также на регенерацию тканей. Это открывает возможности для использования гена *ITGB6* в селекции животных с улучшенными характеристиками, такими как быстрый рост и высокая регенеративная способность, что важно для сельскохозяйственного производства.

4.11. Разработка тест-систем для определения генотипов генов *ADGRD1* и *AIG1* методом Real-Time PCR

Для определения аллелей и генотипов по выбранным SNP-кандидатам были разработаны тест-системы на основе метода ПЦР в режиме реального времени (RealTimePCR). Дизайн тест-систем и оптимизация температурно-временных режимов ПЦР были разработаны в ходе исследования и описаны в разделе «Материалы и методы». Технический результат достигается путем анализа двух вариантов различных SNPs, а именно SNP rs81350212: G>A, расположенный в гене *AIG1* (андроген-индуцированный белок 1) и SNP rs344327731: A>G, расположенного в гене *ADGRD1* (рецептор D1, связанный с G-белком адгезии) методом ПЦР в режиме реального времени с

использованием флуоресцентно-меченых TaqMan-зондов. Тест-система базируется на определении генотипа *AIG1_GG* связанного с большим количеством поросят при рождении и генотипа *ADGRD1_GG* связанного с большей массой поросят при рождении. Визуализация аллельных вариантов гена *AIG1* представлена в приложении 1, а гена *ADGRD1* в приложении 2.

Предложенный способ отличается адаптированностью под метод ПЦР в режиме реального времени, низкими трудозатратами, высокой производительностью и осуществляется следующим образом. Из биологического материала животного, любым стандартным методом выделяют ДНК. С помощью подобранных специфичных праймеров и флуоресцентно-меченых TaqMan-зондов проводят ПЦР в режиме реального времени. При этом для определения вариантов SNP rs81350212: G>A в гене *AIG1* используют праймеры F: AGC ATC ATA ACA TTT TTA CAT GAA GGA A; R: GTA GCT TTG ATT AAA TGT TAG AAT TAA TAG A (направление цепи ДНК – 5'→3') и флуоресцентно-меченые TaqMan-зонды RG6- AGG TAA GAG TTA CAA TTT GCA TGT T-BHQ-1; FAM- AAG TAA GAG TTA CAA TTT GCA TGT T-BHQ-1, а для определения вариантов SNP rs344327731: A>G в гене *ADGRD1* используют праймеры F: ACT GCA GAA TCA GAA ACT CCA GG; R: TAG AAG AAG AAG CCT CTT TCT AGC (направление цепи ДНК – 5'→3') и флуоресцентно-меченые TaqMan-зонды RG6- TGA GTT TTC ACA GGC CCT TCA-BHQ-1; FAM- TGG GTT TTC ACA GGC CCT TCA-BHQ-1. В результате чего происходит синтез участков ДНК, содержащих изучаемые нуклеотидные замены.

ПЦР в режиме реального времени проводят в соответствии с указанными температурно-временными режимами: первичная денатурация 94°C – 4 мин.; далее 30 циклов: денатурация при 94°C – 15 сек., отжиг праймеров при 63°C – 20 сек., элонгация при 72°C – 5 сек..

Определение вариантов SNP происходит в процессе реакции флуоресцентно-меченых TaqMan-зондов, при этом нуклеотиду G в гене *AIG1* (rs81350212) соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя

R6G, а нуклеотиду А – увеличение флуоресценции по каналу FAM. В гене *ADGRD1* (rs344327731) нуклеотиду А соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя R6G, а нуклеотиду G – увеличение флуоресценции по каналу FAM.

При анализе результатов ПЦР диагностики учитывают, что генотип *AIG1_GG* связан с большим количеством поросят при рождении, а генотип *ADGRD_GG* связан с большей массой поросят при рождении.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффективность свиноводческого комплекса помимо прочих факторов напрямую зависит от генетической ценности поголовья по набору селекционных признаков, включая многоплодие и массу поросят при рождении. Использование ДНК-диагностики в системе племенного отбора свиней может способствовать повышению их продуктивных качеств. В связи с чем была проведена оценка экономической эффективности использования ген-зависимой селекции в ЗАО «Племзавод - Юбилейный», направленной на отбор животных, обладающих желательными генотипами по генам *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *AGBL1* и генетическим вариантам rs80887103, rs342839983, оказывающим положительное влияние как на количество, так и на массу поросят при рождении. Многоплодие у таких свиноматок составило 13,8 голов и было на 1,3 головы больше относительно среднего значения по стаду, которое находилось на уровне 12,5 голов. Следовательно, при 2,26 опоросах в год от 100 свиноматок дополнительно можно получить 293,8 поросят. В свои расчёты мы заложили 11% отхода молодняка за весь период производства. Было рассчитано, что благодаря ДНК-диагностике по обнаруженным генетическим вариантам от 100 свиноматок в год может быть дополнительно получен племенной молодняк общей живой массой 28 776 кг. По ценам на 2024 год в хозяйстве себестоимость выращивания племенного молодняка составляет 140 рублей за килограмм прироста живой массы, при этом цена реализации племенных свинок составляет 190 рублей за килограмм, а хрячков – 210 рублей за килограмм. В одном гнезде в среднем 50% свинок и 50% хрячков. Живая масса реализации племенного молодняка хозяйством составляет 110 кг. При проведении расчётов были учтены затраты на ДНК-генотипирование свиноматок, которые при анализе по шести генетическим вариантам составляют 2100 рублей на одну голову. Результаты расчетов экономической эффективности приведены в таблице 11.

Таблица 11 - Экономическая эффективность выращивания свиноматок желательных генотипов, в расчёте на 100 голов в год

Показатели	Значение
Многоплодие, гол.	13,8
Увеличение многоплодия, относительно среднего показателя по стаду, гол.	1,3
Получено опоросов за год на 100 свиноматок, гол.	226
Количество поросят, полученных дополнительно, гол.	293,8
Количество племолодняка на реализацию, гол.	261,5
из них свинок / хрячков, гол.	130,8/130,8
Общая масса племолодняка при реализации, кг	28765
из них свинок / хрячков, кг	14 382,5/14 382,5
Выручка от реализации племолодняка, тыс. руб.	5 753
из них свинок / хрячков, тыс. руб.	2 732,7/3 020,3
Себестоимость валового прироста живой массы, тыс. руб.	4 027,1
Затраты на проведение генотипирования, тыс. руб.	210
Итого затраты, тыс. руб.	4 237,1
Прибыли от реализации племолодняка, тыс. руб.	1 515,9
Уровень рентабельности, %	35,8

Полученные результаты подтверждают, что использование методов ДНК-диагностики для выявления генетических вариантов, обнаруженных в ходе исследования, приносит ощутимые экономические выгоды. На основе внедрения этих технологий ожидается увеличение прибыли с 100 свиноматок на 1,5 миллиона рублей в год. Несмотря на дополнительные затраты на ДНК-генотипирование, уровень рентабельности составляет 35,8%, что свидетельствует о экономической целесообразности внедрения такой диагностики в систему племенного отбора.

Однако следует учитывать, что односторонняя селекция, направленная на совершенствование какого-либо одного показателя, всегда будет менее обоснованной с экономической точки зрения. Поэтому использование ДНК-диагностики, направленной на выявление свиноматок, предрасположенных к высокому многоплодию и массе поросят при рождении, следует

рассматривать как дополнение к комплексной оценке по совокупности селекционно-ценных признаков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Средние показатели воспроизводительной продуктивности свиноматок в изучаемой выборке находились в пределах стандарта для крупной белой породы свиней. В среднем по трем опоросам количество поросят при рождении и многоплодие составило 13,4 и 12,5 гол., при максимальных показателях 18,5 и 17,7 гол. соответственно. Средняя масса гнезда и масса одного поросенка при рождении составили 14,8 и 1,2 кг, при максимальных показателях 20,5 и 1,6 кг соответственно.

2. Анализ корреляционной связи показал, что в изучаемой популяции между массой поросенка при рождении и количеством поросят при рождении наблюдается умеренная отрицательная связь (-0,35).

3. Определена генетическая дифференциация между группами свиней с низкой и высокой воспроизводительной продуктивностью и идентифицированы значимые генетические варианты, связанные с массой и количеством поросят при рождении. Установлено 17 SNPs, связанных с массой поросят при рождении, 8 из которых были локализованы в генах *KIF13A*, *STK24*, *FDFT1*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *ENSSSCG00000054866*, *ENSSSCG00000058459*. Установлено 18 SNPs связанных с количеством поросят при рождении 10 из которых были локализованы в генах: *AIG1*, *ADGRG6*, *ENSSSCG00000046397*, *AGBL1*, *CEP120*, *AUTS2*, *AFF3*, *HNAT*, *TUBGCP5*, *ITGB6*.

4. Определены наиболее значимые генетические варианты, связанные с массой поросенка при рождении, локализованные в генах *STK24*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *FDFT1* и *ENSSSCG00000058459*, и генетические варианты rs81450496, rs80887103, rs81392150 и rs342839983 которые могут быть использованы в селекционно-племенной работе для повышения массы поросят при рождении. Среди них особое внимание заслуживают генетические варианты, расположенные в генах rs344327731 (*ADGRD1*), rs81261040 (*STX2*), и rs81450422 (*TMEM132D*) и rs80887103, rs342839983. Эти

генетические варианты не только положительно влияют на массу поросят при рождении, но и способствуют увеличению количества поросят при рождении у свиней крупной белой породы. Полученные результаты открывают новые возможности для смещения отрицательной корреляции между количеством и массой поросят при рождении.

Так для варианта rs81450422 расположенного в гене *TMEM132D* в исследуемой выборке установлен желательный генотип *TMEM132D_AA*, наличие которого у свиноматок крупной белой породы относительно других генотипов, связано с большей массой и количеством поросят при рождении. Свиноматки генотипа *TMEM132D_AA* имели поросят с более высокой массой при рождении на 0,13 кг (11,4%; $p < 0,01$), чем свиноматки генотипа *TMEM132D_BB* и на 0,04 кг (3,3%; $p < 0,1$) чем свиноматки генотипа *TMEM132D_AB*. Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *TMEM132D_AA* на 0,5 голов (3,7%; $p < 0,05$) и на 0,62 гол. (4,7%; $p < 0,05$) больше, чем у свиноматок генотипа *TMEM132D_BB* и *TMEM132D_AB*.

Для варианта rs81261040 локализованного в гене *STX2* установлен желательный генотип *STX2_AA*. Различия между генотипами *STX2_AA* и *STX2_BB* составили 0,13 кг (11,4%; $p < 0,001$), между *STX2_AA* и *STX2_AB* – 0,07 кг (5,8%; $p > 0,05$). Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *STX2_AA* на 0,07 гол. (0,52%; $p < 0,05$) больше, чем у свиноматок генотипа *STX2_BB* – 13,50 гол. и на 0,38 гол. (2,8%; $p < 0,05$) больше, чем свиноматок с генотипом *STX2_AB*.

Вариант rs344327731, расположенный в гене *ADGRD1*, оказывает положительное влияние на массу и количество поросят при рождении при генотипе *ADGRD1_BB*. Свиноматки с этим генотипом имели поросят с массой на 0,13 кг (11,3%; $p < 0,001$) больше, чем свиноматки генотипа *ADGRD1_AA*. Достоверные различия также определены между генотипами *ADGRD1_AB* и *ADGRD1_AA* – 0,07 кг (6,1%; $p < 0,05$). Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа *ADGRD1_BB* на 0,01 гол. (0,07%; $p < 0,05$) меньше, чем у

свиноматок генотипа *ADGRD1_AA* и на 0,36 гол. (2,7%; $p<0,05$) больше, чем у свиноматок генотипа *ADGRD1_AB*.

В генетическом варианте rs80887103 установлен положительный эффект генотипа rs80887103_AA. Различия в массе поросят при рождении между генотипами rs80887103_AA и rs80887103_BB составляет 0,13 кг (11,4%; $p<0,001$), а между rs80887103_AA и rs80887103_AB составляет 0,05 кг (4%; $p>0,05$). Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs80887103_AA на 0,3 гол. (2,2%; $p<0,05$) и на 0,43 гол. (3,2%; $p<0,05$) больше, чем свиноматки генотипа rs80887103_BB и rs80887103_AB соответственно.

Для генетического варианта rs342839983 желательным является генотип rs342839983_BB. Свиноматки генотипа rs342839983_BB имели поросят с массой при рождении на 0,11 кг (9,6%; $p<0,01$) больше, чем свиноматки генотипа rs342839983_AA и на 0,06 кг (4,9%; $p>0,05$) больше, чем свиноматки генотипа rs342839983_AB. Количество поросят при рождении у свиноматок генотипа rs342839983_BB превышает свиноматок генотипа rs342839983_AA на 0,04 гол. (0,3%; $p<0,05$) и на 0,12 гол. (0,9%; $p<0,05$) свиноматок генотипа rs342839983_AB.

5. Определены наиболее значимые генетические варианты, связанные с количеством поросят при рождении, локализованные в генах *HNAT*, *AIG1*, *AGBL1*, *ITGB6* и генетическом варианте rs81418212.

Особый интерес представляет генетический вариант rs80957165, локализованный в гене *AGBL1*. Установлена связь между генотипом *AGBL1_AB* и большим количеством поросят при рождении, при этом данный генотип оказывает нейтральное влияние на массу поросят при рождении. По количеству поросят при рождении свиноматки генотипа *AGBL1_AB* превосходили свиноматок генотипа *AGBL1_BB* – на 0,97 гол. (7,8%; $p<0,01$) и на 0,23 гол. (1,7%; $p>0,05$) превосходили свиноматок генотипа *AGBL1_AA*, в то время как разница между генотипом *AGBL1_AA* и *AGBL1_BB* составила 0,74 гол. (6%; $p<0,05$). Масса поросят при рождении у свиноматок генотипа *AGBL1_AB* на 0,02 кг (1,7%; $p>0,05$) меньше, чем у свиноматок генотипа

AGBL1_BB и на 0,02 кг (1,7%; $p>0,05$) больше, чем у свиноматок генотипа *AGBL1_AA*.

6. В ходе исследований были выявлены генетические варианты, положительно влияющие как на массу поросят при рождении, так и на их количество. Среди таких вариантов обнаружены гены *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *AGBL1*, а также генетические маркеры rs80887103 и rs342839983.

7. Разработаны и запатентованы адаптированные под метод RealTimePCR тест-системы, для идентификации в гене *AIG1* желательного генотипа *AIG1_GG* связанного с большим количеством поросят при рождении, в гене *ADGRD1* генотипа *ADGRD1_GG* связанного с большей массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. В селекционное племенной работе, направленной на улучшение воспроизводительной продуктивности свиноматок крупной белой породы, для повышения массы поросят при рождении рекомендуется использовать ДНК диагностику по генам *STK24*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *FDFT1* и *ENSSSCG00000058459*, и генетическим вариантам rs81450496, rs80887103, rs81392150 и rs342839983. Для повышения количества поросят при рождении по генам *HNAT*, *AIG1*, *AGBL1*, *ITGB6* и генетическому варианту rs81418212.

2. Для одновременного увеличения массы и количества поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы рекомендуем использовать ДНК диагностику по генам *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *AGBL1* и генетическим вариантам rs80887103, rs342839983.

3. Использовать разработанные тест-системы, адаптированные под метод RealTimePCR, для идентификации в гене *AIG1* желательного генотипа *AIG1_GG* связанного с большим количеством поросят при рождении, в гене *ADGRD1* генотипа *ADGRD1_GG* связанного с большей массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования генома свиней и поиск значимых генетических вариантов, связанных с увеличением массы и количества поросят при рождении будет способствовать повышению продуктивности свиноматок и улучшению генетической структуры стада, что положительно скажется на экономической эффективности отрасли.

Целесообразно провести дальнейшие исследования, направленные на интеграцию обнаруженных генетических вариантов в систему прогнозирования племенной оценки свиней, основанной на GBLUP. Научный и практический интерес также представляет поиск новых значимых генетических маркеров для признаков воспроизводительной продуктивности свиноматок, например таких, как молочность и мётворожденность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анкер, А. Актуальные вопросы прикладной генетики в животноводстве / А. Анкер, С. Венжик, Л. Дохи // М.: Колос. – 1982. – 279 с.
2. Аппанов, У. Х. Факторы, влияющие на размер помета свиней / У. Х. Аппанов, Г. Е. Усков, Н. И. Шубина // Развитие и внедрение современных наукоемких технологий для модернизации агропромышленного комплекса. – 2020. – С. 432-435.
3. Бажов, Г.М. Создание специализированных типов и линий Крупной белой породы методом внутривидовой селекции / Г.М. Бажов // Свиноферма. – 2006. – №9. – С. 8-10.
4. Банникова, А. Д. Полиморфизм генов EPOR, MUC4, PRLR и RBP4 у свиней различных пород / А. Д. Банникова, О. В. Костюнина, Н. А. Зиновьева // Современные достижения и проблемы биотехнологии сельскохозяйственных животных: роль нанотехнологий в реализации приоритетных задач биотехнологии : 7-я Международная научная конференция-школа, Дубровицы, 23–24 октября 2008 года. – Дубровицы: Всероссийский научно-исследовательский институт животноводства имени академика Л.К. Эрнста. – 2008. – С. 130-140.
5. Белоус, А. А. Генетическая архитектура признаков воспроизводства свиней породы ландрас российской репродукции / А. А. Белоус, В. В. Волкова, А. А. Решетникова, П. И. Отраднов, Н. А. Зиновьева // Аграрная наука. – 2023. – №. 7. – С. 31-39.
6. Беспалова, О. Н. Экспериментальное лечение индуцированной задержки развития плода у модельных животных / О. Н. Беспалова, А. А. Блаженко // Психофармакология и биологическая наркология. – 2023. – №1(14). – С. 15-22.
7. Василук, О. Я. Результаты оценки материнских пород свиней по генам-маркерам количественных признаков продуктивности / О. Я. Василук,

- И. Ф. Гридюшко, Н. А. Лобан, И. П. Шейко // Зоотехническая наука Беларуси. – 2020. – №. 1(55). – С. 60-72.
8. Волкопялов, Б.П. Свиноводство / Б.П. Волкопялов // Л.: Сельхозгиз – 1940. – 268 с.
9. Гетманцева, Л. В. Современные методы исследования генетической архитектуры селекционно-значимых признаков свиней / Л. В. Гетманцева, С. Ю. Бакоев, А. Ю. Колосов, Е. А. Романец, Ф. С. Бакоев, Т. С. Романец, М. А. Колосова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2023. – № 1(12). – С. 4-6.
10. Гетманцева, Л. В. Характеристика свиней пород крупная белая и ландрас на основе фенотипической и молекулярно-генетической информации и поиск значимых предикторов воспроизводительных качеств / Л. В. Гетманцева // Генетика, селекция и биотехнология животных: на пути к совершенству. – 2020. – С. 80-81.
11. Гетманцева, Л. В. Характеристика свиней пород крупная белая и ландрас на основе фенотипической и молекулярно-генетической информации и поиск значимых предикторов воспроизводительных качеств: дис. д.-р. биол. наук: 06.02.07. – Дубровицы, 2020. – 332 с.
12. Гиниятуллин, И. И. Молекулярная диагностика полиморфизма генов ESR и PRLR, влияющих на репродуктивные качества свиней / И. И. Гиниятуллин, Л. А. Рахматов, Т. М. Ахметов, Р. Р. Муллахметов, С. В. Тюлькин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2016. – Т. 225, № 1. – С. 107-108.
13. Дарьин, А. И. Крупноплодность свиноматок с разной продолжительностью сервис-периода и лактации / А. И. Дарьин, А. А. Бусов // Современная наука: перспективы, достижения и инновации. – 2020. – С. 67-70.

14. Дойлидов, В. А. Эффективность двухступенчатого отбора по удельному весу в комплексном генотипе свиноматок аллелей MUC4 (in 7)c и EPOR_T и по значениям селекционных индексов PCOC и PCOC_м при преимущественной селекции на многоплодие / В. А. Дойлидов // Ветеринарный журнал Беларуси. – 2020. – №2. – С. 78-82.
15. Ежова, И. В. Репродуктивные качества разных линий свиноматок / И. В. Ежова, А. И. Дарьин // Вклад молодых ученых в инновационное развитие АПК России. – 2021. – С. 119-121. 16
16. Забелина, М. В. Современный генофонд животных Поволжья: краткий курс лекций для магистров. – 2017. 17
17. Завадовский, Н.Н. Племенное свиноводство / Н.Н. Завадовский // М.: Сельхозгиз. – 1932. – 174 с. 18
18. Зиновьева, Н. А. Полиморфизм генов, ассоциированных с локусами количественных признаков, у кабана (*Sus scrofa* L. , 1758), обитающего на территории России / Н. А. Зиновьева, О. В. Костюнина, А. В. Экономов, М. С. Шевнина, И. А. Домский, Е. А. Гладырь, Г. Брем // Сельскохозяйственная биология. – 2013. – №. 2. – С. 77-82. 19
19. Кабанов, В.Д. Свиноводство: учебник для студентов Вузов / В.Д. Кабанов // М.: Колос С. - 2001. – 431 с. 20
20. Климанова, Е. А. Полиморфизмы гена миостатина у животных / Е. А. Климанова, Д. А. Александрова, Н. Н. Кочнев // Вестник НГАУ (Новосибирский государственный аграрный университет). – 2024. – №. 2. – С. 209-219. 21
21. Клименко, А. И. Породная дифференциация желательных генотипов гена PRLR у свиней / А. И. Клименко, А. Ю. Колосов, М. А. Леонова [и др.] // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2017. – № 4(257). – С. 32-37. 22
22. Ковалев, Ю. Национальный союз свиноводов: «Сейчас решения должны приниматься быстро» [Электронный ресурс] / Ю.И. Ковалев. – Электронные данные. – Sfera.fm. – 18 мар 2022. – Режим доступа:

- <https://sfera.fm/articles/myasnaya/yurii-kovalev-natsionalnyi-soyuzsvinovodov-seichas-resheniya-dolzhen-prinimatsya-bystro> (дата обращения: 21.04.2024). 23
23. Комлацкий, В. И. Селекция свиней: учебное пособие / В. И. Комлацкий, Л. Ф. Величко // Краснодар: КубГАУ. – 2019. — 156 с. 24
24. Корнилов, В. А. Стимуляция воспроизводительной функции гибридных ремонтных свинок при промышленной технологии выращивания: дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.10 / Корнилов Вячеслав Андреевич. М., – 2011. – 124 с. 25
25. Кротова, О. Е. Инновационные технологии при комплексной оценке продуктивности свиней / О. Е. Кротова, В. Д. Ищенко, О. Л. Третьякова [и др.] // Техника и технологии в животноводстве. – 2023. – № 3(51). – С. 57-66. 26
26. Крупная белая порода свиней [Электронный ресурс] / Электронные данные. – Direct.farm – 6 сен 2021. – Режим доступа: <https://direct.farm/post/krupnaya-belaya-poroda-sviney-6000> (дата обращения: 14.02.2023). 27
27. Лаврентьев, А. Ю. Влияние некоторых паратипических факторов на воспроизводительные качества свиноматок / А. Ю. Лаврентьев, Н. В. Евдокимов, В. С. Шерне, Л. Р. Михайлова, А. И. Дарьин, Л. В. Жестянова // Аграрная наука. – 2023. – Т. 1. – №. 11. – С. 51-54. 28
28. Ларкина, Т. А. GWAS как инструмент обнаружения SNPs у крупного рогатого скота для изучения их связи с воспроизводством, продуктивностью, ростом, поведением, болезнями / Т. А. Ларкина, Г. В. Ширяев // Аграрная наука. – 2024. – Т. 1. – №. 8. – С. 124-131. 29
29. Леонова, М. А., Радюк А. В., Романец Е. А. Полиморфизм гена фолликулостимулирующего гормона (FSHb) и его связь с продуктивностью свиней крупной белой породы // Актуальные направления инновационного развития животноводства и современные технологии производства продуктов питания. – 2016. – С. 51-53. 30

- 30.Лобан, Н. А. Геномная селекция в свиноводстве / Н. А. Лобан, И. П. Шейко // Геномная селекция в свиноводстве 2013 – 272 с. 31
- 31.Максимов, А. Г. Генотипы по генам FSHb, PRLP, MC4R и продуктивность свиноматок / А. Г. Максимов, Г. В. Максимов, Л. В. Гетманцева // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2017. – № 7. – С. 82-91. 32
- 32.Максимов, А. Г. Репродуктивные качества свиноматок в зависимости от генотипов по генам ESR, FSHb, MC4R и PRLP / А. Г. Максимов, Н. А. Максимов // Современное развитие животноводства в условиях становления цифрового сельского хозяйства (к 80-летию со дня рождения доктора с.-х. наук, профессора Приступы Василия Николаевича). – 2020. – С. 115-121. 33
- 33.Максимов, Н. А. Репродуктивная способность свиноматок в зависимости от их генотипов по генам ESR, PRLR, FSHb / Н. А. Максимов, А. Г. Максимов // Аграрная наука – 2022. – С. 48-51. 34
- 34.Михайлов, Н. В. Проблемы селекции и гибридизации свиней / Н. В. Михайлов, Н. Т. Мамонтов // В сб. науч. тр. XIV междунар. н.-п. конф. по свиноводству. – 2007. – С. 265-266. 35
- 35.Михайлова, Л. Р. Рост и развитие поросят в зависимости от их живой массы при рождении / Л. Р. Михайлова, А. Ю. Лаврентьев, В. С. Шерне, Н. В. Евдокимов, А. И., Дарьин, Л. В. Жестянова // Аграрная наука. – 2023. – Т. 1. – №. 11. – С. 55-59. 36
- 36.Новиков, А. А. Отбор свиноматок по генетическим маркерам и индексу best linear unbiased prediction (BLUP) / А. А. Новиков, Е. Н. Суслина, Г. С. Походня, Д. Г. Шичкин, Я. А. Хабибрахманова, Н. В. Башмакова // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2021. – №. 4. – С. 94-107. 37
- 37.Павлова, С. В. Генетический потенциал племенного свиноводства в настоящее время / С. В. Павлова, Н. А. Козлова, М. С. Мышкина, Т. Н.

- Щавликова // Эффективное животноводство. – 2021. – № 9(175). – С. 81-83.
- 38.Околышев, С. Живая масса при рождении и продуктивность свиней / С. Околышев, Ю. Тимошенко //Животноводство России. – 2020. – №. 4. – С. 23-25. 38
- 39.Охохонина, Е. Н. Влияние генов-маркеров на репродуктивные и воспроизводительные качества свиней / Е. Н. Охохонина, А. А. Голощапов // Инженерное обеспечение в реализации социально-экономических и экологических программ АПК : материалы Международной научно-практической конференции, Курган, 25 марта 2021 года. – Курган: Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева, 2021. – С. 313-317.
- 40.Панькова Е. К. Оценка воспроизводительных качеств племенных хряков и свиноматок / Е. К. Панькова //Пермский аграрный вестник. – 2022. – №. 1 (37). – С. 103-107.
- 41.Походня, Г. С. Повышение продуктивности маточного стада свиней // Г. С. Походня, А. И. Гришин, Р. А. Стрельников, Е. Г. Федорчук, В. В. Шабловский - 2013.
- 42.Приказ Минсельхоза России от 21.10.2020 N 621 (ред. от 06.09.2022) "Об утверждении Ветеринарных правил содержания свиней в целях их воспроизводства, выращивания и реализации" (Зарегистрировано в Минюсте России 29.10.2020 N 60627) // URL:https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_366356/ (дата обращения: 27.03.2024).
- 43.Радюк, А. В. Взаимосвязь генетических маркеров с продуктивностью свиней: дис. канд с.-х. наук: 06.02.07. – п. Персиановский, 2020. – 120 с.
- 44.Рейтинг крупнейших производителей свинины в РФ по итогам 2023 года [Электронный ресурс] / Национальный союз свиноводов // Электронные данные. – nssrf.ru – 15 фев 2024. – Режим доступа:

<https://nssrf.ru/documents.php?action=statistics#> (дата обращения: 27.02.2024).

- 45.Романец, Е. А. Влияние гена TMEM132D на воспроизводительные качества свиноматок / Е. А. Романец, Т. С. Романец, А. А. Алексеев, Л. В. Гетманцева // Свиноводство. – 2024. – № 1. – С. 28-30.
- 46.Романец, Е. А. Поиск генетических маркеров для селекционно-племенной работы, направленной на повышение массы поросят при рождении / Е. А. Романец, Т. С. Романец, О. Л. Третьякова, Л. В. Гетманцева // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2023. – Т. 24, № 5. – С. 839-848.
- 47.Романец, Е. А. Поиск генетических факторов, связанных с дефектами конечностей у свиней / Е. А. Романец, С. Ю. Бакоев, Л. В. Гетманцева, М.А. Колосова, Т.С. Романец, Н.А. Максимов // Свиноводство. – 2023. – № 4. – С. 43-46.
- 48.Романец, Е.А. Поиск новых локусов и генов-кандидатов, влияющих на репродуктивную эффективность свиней / Е. А. Романец, Л. В. Гетманцева, А. В. Радюк [и др.] // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2023. – № 10. – С. 22-26.
- 49.Романец, Е.А. Поиск приоритетных SNP и генов-кандидатов, связанных с массой поросят при рождении свиней крупной белой породы / Е. А. Романец, М. А. Колосова, Т. С. Романец, Л. В. Гетманцева // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2023. – Т. 12, № 1. – С. 347-350.
- 50.Свинарев, И. Ю. Взаимосвязь полиморфизма генов PRLR и MC4R с селекционным индексом воспроизводительных качеств свиней / И. Ю. Свинарев, Л. В. Гетманцева, С. А. Аксененко, А. В. Шевченко // Свиноводство. – 2017. – № 8. – С. 11-15.

51. Слепухина, О. А. Показатели воспроизводительных и продуктивных качеств хряков и их потомства / О. А. Слепухина // Вестник аграрной науки. – 2024. – №. 1(106). – С. 192-196.
52. Соловых, А. Лучшая материнская порода – крупная белая / А. Соловых, А. Овчинников // Животноводство России. – 2005. – №12. – С 22-23.
53. Степанов В.И. Свиноводство и технология производства свинины / В.И. Степанов, Н.В. Михайлов. // М.: Агропромиздат. – 1991. – 336 с.
54. Суслина, Е. Н. Селекционный отбор животных свиней крупной белой породы на базе опытного хозяйства методом оценки BLUP / Е. Н. Суслина, А. А. Новиков, Д. Г. Шичкин, Н. В. Башмакова // Инновационный путь развития свиноводства стран СНГ. – 2021. – С. 49-54.
55. Третьяков, Е. А. Крупная белая порода свиней: Большая российская энциклопедия: научно-образовательный портал [Электронный ресурс] / Е. А. Третьяков – Электронные данные. – bigenc.ru – 14 авг 2023. – Режим доступа: <https://bigenc.ru/c/krupnaia-belaia-poroda-svinei-bbe6f3/?v=8111322>. – Дата обращения: 23.10.2023.
56. Третьякова, О. Л. Влияние возраста первого осеменения ремонтных свинок на их продуктивность / О. Л. Третьякова, А. С. Дегтярь, В. С. Солонникова, Н. С. Крючкова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2022. – № 2(94). – С. 310-314.
57. Третьякова, О. Л. Селекция на многоплодие и продолжительность использования свиноматок / О. Л. Третьякова, А. С. Дегтярь, Ю. А. Фролова // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. – 2022. – № 2(69). – С. 132-136.
58. Хайнацкий, В. Ю. Метод племенной оценки быков-производителей мясных пород на основе BLUP / В. Ю. Хайнацкий // Животноводство и кормопроизводство. – 2021. – Т. 104. – №. 1. – С. 20-31.

59. Храброва, Л. А. Полиморфизм генов GYS1, DMTR3 и MSTN у лошадей местных пород / Л. А. Храброва, Н. В. Блохина // ББК 46.11-36я431 А 159. – 2022. – 258 с.
60. Abdel-Salam G.M.H. Biallelic novel missense HHAT variant causes syndromic microcephaly and cerebellar-vermis hypoplasia / G.M.H. Abdel-Salam, I. Mazen, M. Eid, N. Ewida, R. Shaheen, F.S. Alkuraya // Am J Med Genet Part A. – 2019. – 179:1053–7.
61. Ahmed N. Overexpression of alpha(v)beta6 integrin in serous epithelial ovarian cancer regulates extracellular matrix degradation via the plasminogen activation cascade / N. Ahmed, F. Pansino, R. Clyde, et al. // Carcinogenesis. – 2002. – 23:237-44.
62. Ajayi B. Evaluation of some litter traits and heritability estimates of Nigerian Indigenous pigs / B. Ajayi, J. Akinokun // International Journal of Applied Agriculture and Apiculture Research. – 2013. – 9(1-2): 113-9.
63. Ajmone-Marsan P. Use of molecular information for the characterization and conservation of farm animal genetic resources: results of large scale international projects and perspectives offered by new technologies / P. Ajmone-Marsan // Sustainable conservation of livestock breeds diversity for the. – 2011.
64. Akiyama K. A New ENU-induced mutant mouse with defective spermatogenesis caused by a nonsense mutation of the syntaxin 2/epimorphin (Stx2/Epim) gene / S. Akimaru, Y. Asano, M. Khalaj, C. Kiyosu, A.A. Masoudi, S. Takahashi, K. Katayama, T. Tsuji, J. Noguchi, T. Kunieda // J Reprod Dev. – 2008. – 54:122-128.
65. Almeida F. R. C. L. Pregnancy in pigs: the journey of an early life / F.R.C.L. Almeida, A.A. Dias. // Domestic animal endocrinology. – 2022. – 78: 106656.
66. Alvarenga A. L. N. Intra-uterine growth retardation affects birthweight and postnatal development in pigs, impairing muscle accretion, duodenal mucosa morphology and carcass traits / A.L.N. Alvarenga, H. Chiarini-Garcia, P.C.

- Cardeal, L.P. Moreira, G.R. Foxcroft, D.O. Fontes, F.R.C.L. Almeida // *Reproduction, Fertility and Development*. – 2013. – 25(2): 387-395.
- 67.Amdi C. Intrauterine growth restricted piglets defined by their head shape ingest insufficient amounts of colostrum / Amdi, C.; Krogh, U.; Flummer, C.; Oksbjerg, N.; Hansen, C.; Theil, P.K. // *J. Anim. Sci.* – 2013. – 91: 5605–5613.
- 68.Amrutkar M. Genetic disruption of protein kinase STK25 ameliorates metabolic defects in a diet-induced type 2 diabetes model / M. Amrutkar, E. Cansby, U. Chursa, E. Nuñez-Durán, B. Chanclón, M. Ståhlman, M. Mahlapuu, et al. // *Diabetes*. – 2015. – 64(8): 2791-2804.
- 69.An S. M. Effect of single nucleotide polymorphisms in IGFBP2 and IGFBP3 genes on litter size traits in Berkshire pigs / S. M. An, J. H. Hwang, S. Kwon, G. E. Yu, D. H. Park, D. G. Kang et al. // *Animal biotechnology*. – 2018. – 29(4): 301-308.
- 70.Andersen I.L. Crushing of piglets by the mother sow (*Sus scrofa*)—Purely accidental or a poor mother? / I.L. Andersen; S. Berg; K.E. Bøe // *Appl. Anim. Behav. Sci.* – 2005. – 93: 229–243.
- 71.Andersson L. Genetic Dissection of Phenotypic Diversity in Farm animals / L. Andersson // *Nature*. – 2001. – 2: 130-138.
- 72.Angermann E. Development of a group-adapted housing system for pregnant sows: a field study on performance and welfare aspects / E. Angermann, C. M. Raoult, M. Wensch-Dorendorf, S. Frenking, N. Kemper, E. von Borell // *Agriculture*. – 2021. – 11(1): 28.
- 73.Animal Genome Project. Pig QTL data base. <http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html>. Accessed 30 Jun 2021.
- 74.Aoki H. The promoter of an androgen dependent gene in the hamster flank organ / H. Aoki, T. Seki, J. Sawada, H. Handa, K. Adachi // *J. Dermatol. Sci.* – 1997. – 15: 36-43.
- 75.Apryatin S. A. Comparative whole-transcriptome profiling of liver tissue from Wistar rats fed with diets containing different amounts of fat, fructose,

- and cholesterol / S. A. Apryatin, N. V. Trusov, A. Y. Gorbachev, V. A. Naumov, A. S. Balakina, K. V. Mzhel'skaya, I. V. Gmoshinski // *Biochemistry*. – 2019. – 84, 1093-1106.
76. Arrell V. L. The transition from maternal to zygotic control of development occurs during the 4-cell stage in the domestic pig, *Sus scrofa*: quantitative and qualitative aspects of protein synthesis / V. L. Arrell, B. N. Day, R. S. Prather // *Biology of reproduction*. – 1991. – 44(1): 62-68.
77. Ashworth C. J. Effect of pre-mating nutritional status and post-mating progesterone supplementation on embryo survival and conceptus growth in gilts / C. J. Ashworth // *Animal Reproduction Science*. – 1991. – 26(3-4): 311-321.
78. Ashworth C. J. The use of DNA fingerprinting to assess monozygotic twinning in Meishan and Landrace $\times$ Large White pigs / C. J. Ashworth, A. W. Ross, P. Barrett // *Reproduction, Fertility and Development*. – 1998. – 10(6): 487-490.
79. Ashworth C.J. Late pregnancy: the effects of intra-uterine life on production traits in offspring / C.J. Ashworth C.J. // *Anim Front*. – 2013. – 3:62-7.
80. Auler P.A. Testicular parameters and spermatogenesis in different birthweight boars / P.A. Auler, G.H.F.A. Moreira, C.O. Hogg, C.J. Ashworth, F.P. Bortolozzo, H. Chiarini-Garcia, F.R.C.L. Almeida // *Reprod Fertil Dev*. – 2017. – 29(9):1720-1728.
81. Ayuso M. Comparative Analysis of Muscle Transcriptome between Pig Genotypes Identifies Genes and Regulatory Mechanisms Associated to Growth, Fatness and Metabolism / M. Ayuso, A. Fernández, Y. Núñez, R. Benítez, B. Isabel, C. Barragán, A.I. Fernández, A.I. Rey, J.F. Medrano, Á. Cánovas, et al. // *PLoS ONE*. – 2015. – 10: e0145162.
82. Ayuso M. Low birth weight female piglets show altered intestinal development, gene expression, and epigenetic changes at key developmental loci / M. Ayuso, R. Irwin, C. Walsh, S. Van Cruchten, C. Van Ginneken // *The FASEB Journal*. – 2021. – 35(4): e21522.

83. Baird N. A. Rapid SNP discovery and genetic mapping using sequenced RAD markers / N. A. Baird, P. D. Etter, T. S. Atwood, M. C. Currey, A. L. Shiver, Z. A. Lewis, Lewis, E. U. Selker, W. A. Cresko, E. A. Johnson // PloS one. – 2008. – 3(10):e3376.
84. Bakoev S. Detection of genomic regions associated malformations in newborn piglets: a machine-learning approach / S. Bakoev, A. Traspov, L. Getmantseva, A. Belous, T. Karpushkina, O. Kostyunina, et al. // PeerJ. - 2021. -9:e11580.
85. Bakoev S. Genome-wide analysis of genetic diversity and artificial selection in Large White pigs in Russia / S. Bakoev, L. Getmantseva, O. Kostyunina, N. Bakoev, Y. Prytkov, A. Usatov, и Т. В. Tatarinova // PeerJ, 9. – 2021. – e11595.
86. Bakoev S. Survey of SNPs Associated with Total Number Born and Total Number Born Alive in Pig / S. Bakoev, L. Getmantseva, F. Bakoev, M. Kolosova, V. Gabova, A. Kolosov, O. Kostyunina // Genes. – 2020. – 11(5):491.
87. Bandyopadhyay A. Defining the role of integrin alphavbeta6 in cancer / A. Bandyopadhyay, S. Raghavan // Curr Drug Targets. – 2009. – 10:645-52.
88. Banville M. Genetic parameters for litter size, piglet growth and sow's early growth and body composition in the Chinese–European line Tai Zumu / M. Banville, J. Riquet, D. Bahun, M. Sourdioux, L. Canario // Journal of Animal Breeding and Genetics. – 2015. – 132(4):328-37.
89. Baxter E.M. Investigating the behavioural and physiological indicators of neonatal survival in pigs/ E.M. Baxter, S. Jarvis, R.B. D'eath, D.W. Ross, S.K. Robson, M. Farish, S.A. Edwards // Theriogenology. – 2008. – 69: 773–783.
90. Begg A.P. Severe amoebic placentitis in a horse caused by an acanthamoeba hatchetti isolate identified using next-generation sequencing / A.P. Begg, K. Todhunter, S.L. Donahoe, M. Krockenberger, J. Iapeta // J Clinical Microbiology. – 2014. – 52: 3101-3104.

91. Bekenev V. A. Ways to improve the gene pool of pigs of the Russian Federation / V. A. Bekenev // Vavilovskij Zbrevē urnal Genetiki i Selekcii/Vavilov Journal of Genetics and Breeding. – 2018. – 22(8):912-921.
92. Bennett G. L. Integration of ovulation rate, potential embryonic viability and uterine capacity into a model of litter size in swine / G. L. Bennett, K. A. Leymaster // Journal of Animal Science. – 1985. – 67(5): 1230-1241.
93. Bergstrom J. R. Effects of piglet birth weight and litter size on the preweaning growth performance of pigs on a commercial farm / J. R. Bergstrom, M. L. Potter, S. C. Henry, M. D. Tokach, J. L. Nelssen, R. D. Goodband, et al. // Kansas Agric. Exp. Stn. Res. Reports. – 2009. – 1–7.
94. Bhatia D. Genotyping by sequencing, its implications and benefits / D. Bhatia, R. A. Wing, K. Singh // Crop improv. – 2013. – 40(2):101-111.
95. Bianchi E. Control of oviductal fluid flow by the G-protein coupled receptor *Adgrd1* is essential for murine embryo transit. / E. Bianchi, Y. Sun, A. Almansa-Ordonez, M. Woods, D. Goulding, N. Martinez-Martin, G. J. Wright // Nature communications. – 2021. – 12(1):1251.
96. Bianco E. A deep catalog of autosomal single nucleotide variation in the pig / E. Bianco, B. Nevado, S.E. Ramos-Onsins, M. Pérez-Enciso // PloS one. – 2015. – 10(3): e0118867.
97. Blencowe H. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis / H. Blencowe, J. Krasevec, M. De Onis, R. E. Black, X. An, G. A. Stevens, S. Cousens et al. // The Lancet global health. – 2019. – 7(7): e849-e860.
98. Boettcher P. J. Objectives, criteria and methods for using molecular genetic data in priority setting for conservation of animal genetic resources. / P. J. Boettcher, M. Tixier-Boichard, M. A. Toro, H. Simianer, H. Eding, G. Gandini, S. Joost, D. Garcia, L. Colli, P. Ajmone-Marsan, Globaldiv Consortium // Animal genetics. – 2010. – 41:64-77.
99. Brouard J. S. Low-depth genotyping-by-sequencing (GBS) in a bovine population: strategies to maximize the selection of high quality genotypes and

- the accuracy of imputation. / J. S. Brouard, B. Boyle, E. M. Ibeagha-Awemu, N. Bissonnette // BMC Genet. – 2017. –18:32.
100. Browning S.R. High-resolution detection of identity by descent in unrelated individuals. / S.R. Browning, B.L. Browning // Am. J. Hum. Genet. – 2010. – 86:526–539.
 101. Callier P. Loss of function mutation in the palmitoyl-transferase HHAT leads to syndromic 46, XY disorder of sex development by impeding Hedgehog protein palmitoylation and signaling / P. Callier, P. Calvel, A. Matevossian, P. Makrythanasis, P. Bernard, H. Kurosaka, S. Nef, et al. // PLoS genetics. – 2014. – 10(5): e1004340.
 102. Cansby E. Protein kinase MST3 modulates lipid homeostasis in hepatocytes and correlates with nonalcoholic steatohepatitis in humans / E. Cansby, N. M. Kulkarni, E. Magnusson, Y. Kurhe, M. Amrutkar, A. Nerstedt, A. M. Mahlapuu, et al. // The FASEB Journal. – 2019. – 33(9): 9974-9989.
 103. Chan Y. F. Parallel selection mapping using artificially selected mice reveals body weight control loci. / Y. F. Chan, F. C. Jones, E. McConnell, J. Bryk, L. Bünger, D. Tautz // Current Biology. – 2012. – 22(9):794-800. 0020
 104. Chang C.C. Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets. / C.C. Chang, C.C. Chow, L.C. Tellier, S. Vattikuti, S.M. Purcell, J.J. Lee // Gigascience. – 2015. – 4(7).
 105. Chen F. Proteome differences in placenta and endometrium between normal and intrauterine growth restricted pig fetuses / F. Chen, T.J. Wang, C.P. Feng, G. Lin, Y.H. Zhu, G.Y. Wu, et al. // PLoS One. – 2015. – 10:e0142396.
 106. Chen S. Y. Identifying pleiotropic variants and candidate genes for fertility and reproduction traits in Holstein cattle via association studies based on imputed whole-genome sequence genotypes / S. Y. Chen, F. S. Schenkel, A. L. Melo, H. R. Oliveira, V. B. Pedrosa, A. C. Araujo, M.G. Melka, L. F. Brito // BMC genomics. – 2022. – 23(1): 1-22.

107. Chevaux E. Intra-uterine growth retardation (IUGR): morphological and behavioural description / E. Chevaux, A. Sacy, Y. Le Truet, G. Martineau // Proceedings of the 21st IPVS Congress, Vancouver, BC, Canada. – 2010. – 209: 18-21.
108. Cho C. Y. MST3 promotes proliferation and tumorigenicity through the VAV2/Rac1 signal axis in breast cancer / C. Y. Cho, K. T. Lee, W. C. Chen, C. Y. Wang, Y. S. Chang, H. L. Huang, M. D. Lai, et al. // Oncotarget. – 2016. – 7(12): 14586.
109. Cocchi E. Genome-wide association study of antidepressant response: involvement of the inorganic cation transmembrane transporter activity pathway / E. Cocchi, C. Fabbri, C. Han, S.J. Lee, A.A. Patkar, P.S. Masand, et al. // BMC Psychiatry. – 2016. – 16: 106.
110. Cools A. Ad libitum feeding during the periparturient period affects body condition, reproduction results and metabolism of sows / A. Cools, D. Maes, R. Decaluwé, J. Buyse, T. A. van Kempen, A. Liesegang, G. P. J. Janssens // Animal reproduction science. – 2014. – 145(3-4): 130-140.
111. Da Silva C. L. A. Relationship between ovulation rate and embryonic characteristics in gilts at 35 d of pregnancy / C. L. A. Da Silva, M. L. W. J. Broekhuijsen, B. F. A. Laurensen, H. A. Mulder, E. F. Knol, B. Kemp, N. M. Soede // Journal of animal science. – 2017. – 95(7): 3160-3172.
112. Davis D. L. Studies of uterine secretions and products of primary cultures of endometrial cells in pigs / D. L. Davis, R. M. Blair // Journal of reproduction and fertility-supplement. – 1993. – 143-143.
113. De Almeida M. Effect of birth weight and litter size on the performance of landrace gilts until puberty / M. De Almeida, M. L. Bernardi, A. P. Motta, F. P. Bortolozzo, I. Wentz // Acta Sci. – 2014. – 42: 1–8.
114. De Vos M. Nutritional interventions to prevent and rear low-birthweight piglets / M. De Vos, L. Che, V. Huygelen, S. Willemsen, J. Michiels, S. Van Cruchten // J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). – 2014. – 98:609–19.

115. Declerck I. Long-term effects of colostrum intake in piglet mortality and performance / I. Declerck, J. Dewulf, S. Sarrazin, D. Maes // *Journal of Animal Science*. – 2016. – 94(4):1633-43.
116. Dekkers J.C.M. The use of molecular genetics in improvement of agricultural populations / J.C.M. Dekkers, F. Hospital // *Nature Reviews Genetics*. – 2002. – 3: 22–32.
117. Dennis J. F. Mutations in Hedgehog acyltransferase (HHAT) perturb Hedgehog signaling, resulting in severe acrania-holoprosencephaly-agathia craniofacial defects / J. F. Dennis, H. Kurosaka, A. Iulianella, J. Pace, N. Thomas, S. Beckham, P. A. Trainor et al. // *PLoS Genet*. – 2012. – 8(10): e1002927.
118. Ding C. Molecular analysis of duck hepatitis virus type 1 / C. Ding, D. Zhang // *Virology*. – 2007. – 361(1): 9-17.
119. Distl O. Mechanisms of regulation of litter size in pigs on the genome level / O. Distl// *Reproduction in Domestic Animals*. – 2007. – 42: 10-16.
120. Do R. Squalene synthase: a critical enzyme in the cholesterol biosynthesis pathway / R. Do, R. S. Kiss, D. Gaudet, J. C. Engert // *Clinical genetics*. – 2009. – 75(1): 19-29.
121. Dufrasne M. Estimation of genetic parameters for birth weight, preweaning mortality, and hot carcass weight of crossbred pigs / M. Dufrasne, I. Misztal, S. Tsuruta, J. Holl, K. A. Gray, N. Gengler // *Journal of animal science*. – 2013. – 91(12), 5565-5571.
122. Elshire R. J. A robust, simple genotyping-by-sequencing (GBS) approach for high diversity species. / R. J. Elshire, J. C. Glaubitz, Q. Sun, Poland, K. Kawamoto, E. S. Buckler et al. // *PLoS One* – 2011. – 6:e19379.
123. Excoffier L. Arlequin suite ver 3.5: a new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows / L. Excoffier, H. E. L. Lischer // *Molecular ecology resources*. – 2010. – 10(3):564-567.
124. Fan B. Development and Application of High density SNP Arrays in Genomic Studies of Domestic Animals / B. Fan, Z.Q. Du, D.M. Gorbach,

- M.F. Rothschild // Asian-Australian Journal of Animal Science. - 2010. – 23(7): 833-847.
125. Fang M. BayesFM: a software program to fine-map multiple causative variants in GWAS identified risk loci / M.Fang, M. Georges // bioRxiv. – 2016. – P. 067801.
 126. Fang X. Identification of novel candidate pathogenic genes in pituitary stalk interruption syndrome by whole-exome sequencing / X. Fang, Y. Zhang, J. Cai, T. Lu, J. Hu, F. Yuan, et al. // J Cell Mol Med. – 2020. – 24:11703-17.
 127. Fernández A. I. Genome-wide linkage analysis of QTL for growth and body composition employing the PorcineSNP60 BeadChip / A. I. Fernández, D. Pérez-Montarelo, C. Barragán, Y. Ramayo-Caldas, N. Ibáñez-Escriche, A. Castelló, M. C. Rodríguez // BMC genetics. – 2012. – 13:1-11.
 128. Fijn L. Does litter size affect emotionality, spatial learning and memory in piglets? / L. Fijn, A. Antonides, D. Aalderink, R.E. Nordquist, F.J van der Staay // Appl. Anim. Behav. Sci. – 2016. – 178, 23–31.
 129. Ford S. P. Embryonic and fetal development in different genotypes in pigs / S. P. Ford // Journal of reproduction and fertility. Supplement. – 1997. – 52: 165-176.
 130. Foxcroft G. R. Macroenvironment effects on oocytes and embryos in swine / G. R. Foxcroft, M. D. Vinsky, F. Paradis, W-Y. Tse, S. C. Town, C. T. Putman, M. K. Dyck, и W. T. Dixon. // Theriogenology 68. – 2007. – 30-39.
 131. Foxcroft G.R. Prenatal programming of postnatal development in the pig / G.R. Foxcroft, W.T. Dixon, M.K. Dyck, S.Novak, J.C.Harding, F.C. Almeida // Soc Reprod Fertil Suppl. – 2009. – 66:213–31.
 132. Frausto R.F. Transcriptome analysis of the human corneal endothelium / R.F. Frausto, C. Wang, A.J. Aldave // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2014. – 55: 7821–7830.

133. Freking B. A. Selection for uterine capacity improves lifetime productivity of sows / B. A. Freking, C. A. Lents, J. L. Vallet // *Animal reproduction science* 167. – 2016. – 16-21.
134. Fujimoto H. Requirement of seminolipid in spermatogenesis revealed by UDP-galactose: ceramide galactosyltransferase-deficient mice / H. Fujimoto, K. Tadano-Aritomi, A. Tokumasu, K. Ito, T. Hikita, K. Suzuki, I. Ishizuka // *J Biol Chem.* – 2000. – 275:22623-22626.
135. Fünfschilling U. Survival of adult neurons lacking cholesterol synthesis in vivo / U. Fünfschilling, G. Saher, L. Xiao, et al. // *BMC Neurosci.* – 2007. – 8:1.
136. Galbraith D.W. Microarray analyses in higher plants / D.W. Galbraith // *OMICS: A J. Integrative Biology.* – 2006. – 10: 455- 473.
137. Galvin J. M. Reproductive performance in relation to uterine and embryonic traits during early gestation in Meishan, Large White and crossbred sows / J. M. Galvin, I. Wilmut, B. N. Day, M. Ritchie, M. Thomson, C. S. Haley // *Reproduction.* – 1993. – 98(2): 377-384.
138. Geisert R. D. Early embryonic survival in the pig: can it be improved? / R. D. Geisert, R. A. M. Schmitt // *Journal of Animal Science.* – 2002. – 80(1): 54-65.
139. Getmantseva L. V. Assessing the effect of SNPs on litter traits in pigs / L.V. Getmantseva, S.Y. Bakoev, V.S. Shevtsova, A.Y. Kolosov, N.F. Bakoev, M.A. Kolosova // *Scientifica.* – 2020. –1:5243689.
140. Gorecki M. T. Sex ratio in litters of domestic pigs [*Sus scrofa f. domestica* Linnaeus, 1758] / M. T. Gorecki // *Biological Letters.* – 2003. – 40(2).
141. Greenwood P.L. Quantification of prenatal effects of productivity in pigs. In *Managing the Prenatal Environment to Enhance Livestock Productivity* / A.W. Bell, P.E. Vercoe, G.J. Viljoen // Springer: Dordrecht: The Netherlands. – 2010. – 37–69.

142. Grohmann C. J. Analysis of polygenic selection in purebred and crossbred pig genomes using generation proxy selection mapping / C. J. Grohmann, C. M. Shull, T. E. Crum, C. Schwab, T. J. Safranski, J. E. Decker // *Genetics Selection Evolution*. – 2023. – 55(1): 62.
143. Guo Y. A meta analysis of genome-wide association studies for limb bone lengths in four pig populations / Y. Guo, L. Hou, X. Zhang, M. Huang, H. Mao, H. Chen, J. Ma, C. Chen, H. Ai, J. Ren, L. Huang // *BMC genetics*. – 2015. – 16: 1-10.
144. Hales J. Individual physical characteristics of neonatal piglets affect preweaning survival of piglets born in a noncrated system / J. Hales, V.A. Moustsen, M.B.F. Nielsen, C.F. Hansen // *J Anim Sci*. – 2013. – 91:4991–5003.
145. Han Y. Bai Identification of Selection Signatures and Loci Associated with Important Economic Traits in Yunan Black and Huainan Pigs / Y. Han, T. Tan, Z. Li, Z. Ma, G. Lan, J. Liang, K. Li, L. // *Genes*. – 2023. – 14(3): 655.
146. Hanenberg E.H.A.T. Estimates of genetic parameters for reproduction traits at different parities in Dutch Landrace pigs / E.H.A.T. Hanenberg, E.F. Knol, J.W.M. Merks // *Livestock Production Science*. – 2001. – 69(2): 179-186.
147. Hardy R.Y. Identification of N-terminal residues of sonic hedgehog important for palmitoylation by Hedgehog acyltransferase / R.Y. Hardy, M.D. Resh // *J Biol Chem*. – 2012. – 287(51):42881–9.
148. Harrison S.M. DNA Copy number variations in patients with persistent cloaca / S.M. Harrison, C. Seideman, L.A. Baker // *J Urol*. – 2014. – 191:1543-6.
149. Hazelbag S. Overexpression of the alpha v beta 6 integrin in cervical squamous cell carcinoma is a prognostic factor for decreased survival / S. Hazelbag, G.G. Kenter, A. Gorter, et al. // *J Pathol*. – 2007. – 212:316.

150. Huang H. Fine-mapping inflammatory bowel disease loci to single-variant resolution / H. Huang, M. Fang, L. Jostins, M. Umićević Mirkov, G. Boucher, C. A. Anderson et al. // *Nature*. – 2017. – 547(7662):173-178.
151. Huang X. High-throughput genotyping by whole-genome resequencing / X. Huang, Q. Feng, Q. Qian, Q. Zhao, L. Wang, A. Wang et al. // *Genome research*. – 2009. – 19(6):1068-1076.
152. Hutt D. M. Synaptotagmin VI and VIII and syntaxin 2 are essential for the mouse sperm acrosome reaction / D. M. Hutt, J. M. Baltz, J. K. Ngsee // *Journal of Biological Chemistry*. – 2005. – 280:20197-20203.
153. Iglesias C. The MST3/STK24 kinase mediates impaired fasting blood glucose after a high-fat diet / C. Iglesias, E. Floridia, M. Sartages, B. Porteiro, M. Fraile, A. Guerrero, J. Zalvide, et al. // *Diabetologia*. – 2017. – 60(12): 2453-2462.
154. Illumina. Bovine HD Genotyping Bead Chip. Accessed December 14, 2010. http://www.illumina.com/Documents/products/datasheets/datasheet_bovineHD.pdf.
155. Illumina. GoldenGate Bovine3K Genotyping BeadChip. Accessed December 14, 2010. http://www.illumina.com/Documents/products/datasheets/datasheet_bovine3K.pdf.
156. Jiang Y. Protein kinase serine/threonine kinase 24 positively regulates interleukin 17-induced inflammation by promoting IKK complex activation / Y. Jiang, M. Tian, W. Lin, X. Wang, X. Wang // *Frontiers in immunology*. – 2018. – 9: 921.
157. Jung S.H. Genome-wide copy number variation analysis identifies deletion variants associated with ankylosing spondylitis / S.H. Jung, S.H. Yim, H.J. Hu, K.H. Lee, J.H. Lee, D.H. Sheen, et al. // *Arthritis Rheumatol*. – 2014. – 66:2103–12.
158. Katafuchi K. Localization of a syntaxin isoform, syntaxin 2, to the acrosomal region of rodent spermatozoa / K. Katafuchi, T. Mori, K.

- Toshimori, H. Iida // *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research*. – 2000. – 57(4): 375-383.
159. Khan F.F. Whole genome sequencing of 91 multiplex schizophrenia families reveals increased burden of rare, exonic copy number variation in schizophrenia probands and genetic heterogeneity / F.F. Khan, P.E. Melton, N.S. McCarthy, B. Morar, J. Blangero, E.K. Moses, et al. // *Schizophr Res*. – 2018. – 197:337-45.
 160. Khuc E. Comprehensive characterization of DNA methylation changes in Fuchs endothelial corneal dystrophy / E. Khuc, R. Bainer, M. Wolf, S.M. Clay, D.J. Weisenberger, J. Kemmer, et al. // *PLoS One*. – 2017. – 12: e0175112.
 161. Kim K.H. Effects of Gestational Housing on Reproductive Performance and Behavior of Sows with Different Backfat Thickness. *Asian-Australas J. Anim. Sci.* / K.H. Kim, A. Hosseindoust, S.L. Ingale, S.H. Lee, H.S. Noh, Y.H. Choi, S.M. Jeon, Y.H. Kim, B.J. Chae // *J. Anim. Sci.* – 2015. – 29: 142-148.
 162. Knol E. F. B. Genomic selection in commercial pig breeding / E. F. Knol, B. Nielsen, P. W. Knap. // *Animal Frontiers* – 2016. – 6(1): 15-22.
 163. Kongsted A.G. Relation between reproduction performance and indicators of feed intake, fear and social stress in commercial herds with group-housed non-lactating sows / A.G. Kongsted // *Livestock Science*. – 2006. – 101: 46-56.
 164. König N. L. An investigation into uterine capacity based on litter and placental characteristics in two sow lines with different prolificacy (Danish Landrace x Danish Yorkshire versus German Saddleback) / N. L. König, M. Wähner, J. Seeger, H. L. Sigmarsson, J. Kauffold. // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2021. – 56(1): 34-45.
 165. Kowalewska M. Associations between RBP4, FSHB and EGF gene polymorphisms and reproductive traits in pigs / M. Kowalewska, A. Terman, O. Chomczyńska, K. Wojdak-Maksymiec, D. Polasik, A. Dybus – 2023.

166. Krueger R. Higher body fatness in intrauterine growth retarded juvenile pigs is associated with lower fat and higher carbohydrate oxidation during ad libitum and restricted feeding / R. Krueger, M. Derno, S. Goers, B.U. Metzler-Zebeli, G. Nuernberg, K. Martens et al. // *Eur J Nutr.* – 2014. – 53:583-97.
167. Laliotis G. Association of BF, RBP4, and ESR2 genotypes with litter size in an autochthonous pig population / G.P. Laliotis, A. Marantidis, M. Avdi // *Animal Biotechnology.* – 2017. – 28(2): 138-143.
168. Lan J. Molecular cloning, sequence characterization, polymorphism and association analysis of porcine ROPN1 gene / J. Lan, J. Zhao, Y. Liu // *Molecular biology reports.* – 2012. – 39: 2739-2743.
169. Lande R. Efficiency of marker-assisted selection in the improvement of quantitative Traits / R. Lande, R. Thompson // *Genetics.* – 1990. – 124: 743–756.
170. Langendijk P. Embryonic survival at day 9, 21 and 35 of pregnancy in intact and unilaterally oviduct ligated multiparous sows / P. Langendijk, T.Y. Chen, R.Z. Athorn, E.G. Bouwman // *Animal.* – 2016. – 10: 1336–1341.
171. Lee S.H. Association between polymorphisms of the heart fatty acid binding protein gene and intramuscular fat content, fatty acid composition, and meat quality in Berkshire breed. / S.H. Lee, Y.M. Choi, J.H. Choe, J.M. Kim, K.C. Hong, H.C. Park, B.C. Kim // *Meat science.* – 2010. – 86(3): 794-800.
172. Lents C. A. Measures of the ovaries and uterus during development of gilts selected for differences in uterine capacity / C. A. Lents, R. A. Cushman, B. A. Freking // *Journal of animal science.* – 2014. – 92(6): 2433-2439.
173. Leymaster K. A. Direct and correlated responses to selection for ovulation rate or uterine capacity in swine / Leymaster, K. A., R. K. Christenson // *J. Anim.* – 2000. – 78(1): 68.
174. Liang B. Integrinbeta6-targeted immunoliposomes mediate tumor-specific drug delivery and enhance therapeutic efficacy in colon carcinoma /

- B. Liang, M. Shahbaz, Y. Wang, et al. // Clin Cancer Res. – 2015. – 21:1183-95.
175. Lin Y. Effect of intra-uterine growth restriction on long-term fertility in boars / Y. Lin, X. Cheng, P. Sutovsky, D.Wu, L.Q. Che, Z.F. Fang, S.Y. Xu, B.Ren, H.J. Dong // Reprod Fertil Dev. – 2017. – 29(2): 374–382.
 176. Liu Z. Clinical significance of G protein-coupled receptor 110 (GPR110) as a novel prognostic biomarker in osteosarcoma / Z. Liu, G. Zhang, C. Zhao, J. Li // Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. – 2018. – 24: 5216.
 177. Liu Z.X. Multi-level mixed models for evaluating factors affecting the mortality and weaning weight of piglets in large-scale commercial farms in central China / Z. Liu, H.K. Wei, Y.F. Zhou, J. Peng // Animal Science Journal. – 2018. – 89(5):760-9.
 178. Llobat L. Embryo gene expression in pig pregnancy / Llobat L. // Reproduction in domestic animals. – 2020. – 55(4): 523-529.
 179. Low S.H. Syntaxin 2 and endobrevin are required for the terminal step of cytokinesis in mammalian cells / S.H. Low, X. Li, M. Miura, N. Kudo, B. Quinones, T. Weimbs // Dev Cell/ – 2003. – 4:753–759.
 180. Luna M.E. Craniofacial catch-up growth in intrauterine growth retarded rats following postnatal nutritional rehabilitation / M.E. Luna, F.A. Quintero, M.F. Cesani, M.C. Fucini, V. Prio, L.M. Guimarey, et al. // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2014. – 41:530-3.
 181. Lund M.S. Relationship between litter size and perinatal and pre-weaning survival in pigs / M.S. Lund, M. Puonti, L. Rydhmer, J. Jensen // Anim. Sci. – 2002. – 74, 217-222.
 182. Luo L. Effects of Early and Current Environmental Enrichment on Behavior and Growth in Pigs / L. Luo, I. Reimert, A. Middelkoop, B. Kemp, J.E. Bolhuis // Front. Veter. Sci. – 2020.
 183. Madsen C. D. STRIPAK components determine mode of cancer cell migration and metastasis / C. D. Madsen, S. Hooper, M. Tozluoglu, A.

- Bruckbauer, G. Fletcher, J. T. Erler, E. Sahai et al. // *Nature cell biology*. – 2015. – 17(1): 68-80.
184. Madsen J.G. Compensatory growth feeding strategy does not overcome negative effects on growth and carcass composition of low birth weight pigs / J.G. Madsen, G. Bee // *Animal*. – 2015. – 9, 427-436.
 185. Mansego M. L. Differential DNA methylation in relation to age and health risks of obesity. / M. L. Mansego, F. I. Milagro, M. Á. Zulet, Moreno-M. J. Aliaga, J. A. Martínez // *International journal of molecular sciences*. – 2015. – 16(8):16816-16832.
 186. Matevossian A. Membrane topology of hedgehog acyltransferase / A. Matevossian, M. D. Resh // *Journal of Biological Chemistry*. – 2015. – 290(4): 2235-2243.
 187. Matheson S. M. Genetic selection against intrauterine growth retardation in piglets: a problem at the piglet level with a solution at the sow level / S. M. Matheson, G. A. Walling, S. A. Edwards // *Genetics Selection Evolution*. – 2018. – 50: 1-11.
 188. Matheson S.M. Genetic parameters for fitness and neonatal behavior traits in sheep / S.M. Matheson, L. Bunger, C.M. Dwyer // *Behav Genet*. – 2012. – 42:899–911.
 189. Matukumalli L.K. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay in cattle / L.K. Matukumalli, C.T. Lawley, R.D.Schnabel, J.F.Taylor, M.F. Allan, M.P. Heaton, J. O’Connell, S.S. Moore, T.P. Smith, T.S. Sonstegard, C.P. Van Tassell // *PLoS ONE*. – 2009. – 4: e5350.
 190. Mazen I. A homozygous missense variant in hedgehog acyltransferase (HHAT) gene associated with 46, XY gonadal dysgenesis. Sexual Development / I. Mazen, A. Kamel, K. McElreavey, A. Bashamboo, A. Elaidy, M. S. Abdel-Hamid. – 2022. – 16(4): 261-265.
 191. Mazen I. Advances in genomic diagnosis of a large cohort of Egyptian patients with disorders of sex development / I. Mazen, M. Mekkawy, A.

- Kamel, M. Essawi, H. Hassan, M. Abdel-Hamid, K. McElreavey, et al.
// American Journal of Medical Genetics Part A. – 2021. – 185(6): 1666-1677.
192. Mc Millen I.C. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming / I.C. McMillen, J.S. Robinson // Physiol Rev. – 2005. – 85:571-633.
 193. Meecham A. The ITGB6 gene: its role in experimental and clinical biology / A. Meecham, J. F. Marshall, // Gene. – 2020. – 763: 100023.
 194. Mekchay S. Association of FTH and EPOR gene polymorphisms with litter size traits in pigs / S. Mekchay, W. Norseeda, N. Pothakam, G. S. Liu, T. Teltathum, K. Sringarm, et al. // Veterinary Integrative Sciences. – 2022. – 20(2): 291–308.
 195. Mesa H. Selection for placental efficiency in swine: genetic parameters and trends / H. Mesa, T. J. Safranski, K. A. Fischer, K. M. Cammack, W. R. Lamberson // Journal of animal science. – 2005. – 83(5): 983-991.
 196. Meuwissen T.H.E. Prediction of total genetic value using genomewide dense marker maps / T.H.E. Meuwissen, B.J.Hayes, M.E. Goddard // Genetics. – 2001. – 157: 1819-1829.
 197. Milligan B.N. Within-litter birth weight variation in the domestic pig and its relation to pre-weaning survival, weight gain, and variation in weaning weights / B.N. Milligan, D. Fraser, D.L. Kramer, // Livest. Prod. Sci. – 2002. – 76: 181–191.
 198. Mohazab L. Critical role for $\alpha v \beta 6$ integrin in enamel biomineralization / L. Mohazab, L. Koivisto, G. Jiang, L. Kytömäki, M. Haapasalo, G. R. Owen, H. Larjava // Journal of cell science. – 2013. – 126(3): 732-744.
 199. Mori M. Lanosterol synthase mutations cause cholesterol deficiency–associated cataracts in the Shumiya cataract rat / M. Mori, G. Li, I. Abe, J. Nakayama, Z. Guo, J. Sawashita, S. Shumiya, et al. // The Journal of clinical investigation. – 2006. – 116(2): 395-404.

200. Munsterhjelm C. Welfare index and reproductive performance in the sow / C. Munsterhjelm, A. Valros, M. Heinonen, O. Hälli, O.A.T. Peltoniemi // *Reproduction in Domestic Animals*. – 2006. – 41: 494-500.
201. Nait Saada J. Identity-by-descent detection across 487,409 British samples reveals fine scale population structure and ultra-rare variant associations. / J. Nait Saada, G. Kalantzis, D. Shyr, F. Cooper, M. Robinson, A. Gusev, P.F. Palamara // *Nat. Commun.* – 2020. – 11:6130.
202. Naqvi A.N. Application of Molecular Genetic Technologies in Livestock Production: Potentials for Developing Countries / A.N. Naqvi // *Advances in Biological Research*. – 2007. – 1(3-4): 72-84.
203. Nickel N. Androgen-inducible gene 1 increases the ER Ca²⁺ content and cell death susceptibility against oxidative stress / N. Nickel, A. Cleven, V. Enders, D. Lisak, L. Schneider, A. Methner // *Gene*. – 2016. – 586: 62-68.
204. Nissen P.M. Birth weight and postnatal dietary protein level affect performance, muscle metabolism and meat quality in pigs / P.M. Nissen, N. Oksbjerg // *Animal*. – 2011. – 5:1382-9.
205. Niu B. Y. Identification of polymorphism and association analysis with reproductive traits in the porcine RNF4 gene / B. Y. Niu, L. Z.Ye, , F. E. Li, C. Y. Deng, S. W. Jiang, M. G. Lei, Y. Z. Xiong // *Animal reproduction science*. – 2009. – 110(3-4): 283-292.
206. Oksbjerg N. Meat science and muscle biology symposium: in utero nutrition related to fetal development, postnatal performance, and meat quality of pork / N. Oksbjerg, P. N. Nissen, M. Therkildsen, H. S. Moller, L. B. Larsen, M. Andersen et al. // *J Anim Sci*. – 2013. – 91:1443–53.
207. Pan X. Ovary-derived circular RNAs profile analysis during the onset of puberty in gilts / X. Pan, W. Gong, Y. He, N. Li, H. Zhang, Z. Zhang, J. Li, X. Yuan // *BMC genomics*. – 2021. – 22:1-12.
208. Parsons W. H. AIG1 and ADTRP are atypical integral membrane hydrolases that degrade bioactive FAHFAs / W. H. Parsons, M. J. Kolar, S.

- Kamat, J. J. Hulce, E. Saez, B. F. Cravatt, et al. // *Nature Chemical Biology* – 2016. – 12(5): 367–372.
209. Père M. C. Uterine blood flow in sows: effects of pregnancy stage and litter size / M. C. Père, M. Etienne // *Reproduction Nutrition Development*. – 2000. – 40(4), 369-382.
210. Peripolli E. Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. / E. Peripolli, D. P. Munari, M. V. G. B. Silva, A. L. F. Lima, R. Irgang, F. Baldi // *Animal genetics*. – 2017. – 48(3):255-271.
211. Petherick J. C. A note on the effect of feeding regime on the performance of sows housed in a novel group-housing system / J. C. Petherick, J. K. Blackshaw // *Animal Science*. – 1989. – 49(3): 523-526.
212. Pizzo L. Rare variants in the genetic background modulate cognitive and developmental phenotypes in individuals carrying disease-associated variants / L. Pizzo, M. Jensen, A. Polyak, J.A. Rosenfeld, K. Mannik, A. Krishnan, et al. // *Genet Med*. – 2019. – 21:816–25.
213. Pope W. F. Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs / W. F. Pope, S. Xie, D. M. Broermann, K. P. Nephew // *J. Reprod. Fertil. Suppl*. – 1990. – 40: 251-260.
214. Posbergh C. J. Genomic approaches identify novel gene associations with out of season lambing in sheep / C. J. Posbergh, M. L. Thonney, H. J. Huson // *Journal of Heredity*. – 2019. – 110(5): 577-586.
215. Poulter J. A. A missense mutation in ITGB6 causes pitted hypomineralized amelogenesis imperfecta / J. A. Poulter, S. J. Brookes, R. C. Shore, C. E. Smith, L. Abi Farraj, J. Kirkham, A. J. Mighell // *Human molecular genetics*. – 2014. – 23(8): 2189-2197.
216. Powis Z. Exome sequencing in neonates: diagnostic rates, characteristics, and time to diagnosis / Z. Powis, K.D. Farwell Hagman, V. Speare, T. Cain, K. Blanco, L.S. Mowlavi, et al. // *Genet Med*. – 2018. – 20:1468–71.

217. Purcell S. PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. / S. Purcell, B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M.A.R. Ferreira, D. Bender, J. Maller, P. Sklar, P.I.W. de Bakker, M.J. Daly, et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2007 – 81:559–575.
218. Putz A. Variance component estimates for alternative litter size traits in swine / A. Putz, F. Tiezzi, C. Maltecca, K.A. Gray, M. Knauer // *Journal of Animal Science.* – 2015. – 93(11):5153-63.
219. Qiao J. ITGB6 inhibits the proliferation of porcine skeletal muscle satellite cells / J. Qiao, S. Wang, J. Zhou, B. Tan, Z. Li, E. Zheng, G. Cai, Z. Wu, L. Hong, T. Gu // *Cell Biology International.* – 2022. – 46(1): 96-105.
220. Quiniou N. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance / N. Quiniou, J. Dagorn, D. Gaudré // *Livestock Prod. Sci.* – 2002. – 78, 63–70.
221. Quinton V. Economic weights for sow productivity traits in nucleus pig populations / V. Quinton, et al. // *Livestock Science.* – 2006. – 99(1): 69-77.
222. Ramos D.M. Expression of integrin beta 6 enhances invasive behavior in oral squamous cell carcinoma / D.M. Ramos, M. But, J. Regezi, et al. // *Matrix Biol.* – 2002. – 21:297-307.
223. Rangstrup-Christensen L. Sow level risk factors for early piglet mortality and crushing in organic outdoor production / L. Rangstrup-Christensen; M. Krogh; L. Pedersen; J. Sørensen // *Animal.* – 2018. – 12: 810-818.
224. Roehe R. Genetic determination of individual birth weight and its association with sow productivity traits using Bayesian analyses. *J. Anim. Sci.* – 1999. – 77: 330-343.
225. Roehe R. Genetic parameters of piglet survival and birth weight from a two-generation crossbreeding experiment under outdoor conditions designed to disentangle direct and maternal effects / R. Roehe, N. P. Shrestha, W. Mekkawy, E. M. Baxter, P. W. Knap, K. M. Smurthwaite, et al. // *J. Anim. Sci.* – 2010. – 88: 1276-1285.

226. Roelofs S. Effects of parity and litter size on cortisol measures in commercially housed sows and their offspring / S. Roelofs, L. Godding, J.R. de Haan, F.J. van der Staay, R.E. Nordquist // *Physiology & behavior*. – 2019. – 201, 83-90.
227. Rogowski K. A family of protein-deglutamylating enzymes associated with neurodegeneration / K. Rogowski, J. van Dijk, M.M. Magiera, C. Bosc, J.C. Deloulme, A. Bosson, et al. // *Cell*. – 2010. – 143: 564-578.
228. Roza S.J. What is spared by fetal brain-sparing? Fetal circulatory redistribution and behavioral problems in the general population / S.J. Roza, E.A.P. Steegers, B.O. Verburg, V.W.V. Jaddoe, H.A. Moll, A. Hofman et al. // *Am J Epidemiol*. – 2008. – 168:1145-52.
229. Rutherford K. The welfare implications of large litter size in the domestic pig I: biological factors / K. Rutherford, E. Baxter, R. D'eath, S. Turner, G. Arnott, R. Roehe, et al. // *Animal Welfare*. – 2013. – 22(2):199-218.
230. SEGES. Annual Report—Results. Copenhagen. 2020. <https://pigresearchcentre.dk/About-us/Annual-reports>. Accessed 30 Jun 2021.
231. Sell-Kubiak E. Evaluation of the phenotypic and genomic background of variability based on litter size of Large White pigs / E. Sell-Kubiak, E.F. Knol, M. Lopes // *Genet Sel Evol*. – 2022. – 54(1).
232. Sell-Kubiak E. Genome-wide association study reveals novel loci for litter size and its variability in a Large White pig population / E. Sell-Kubiak, N. Duijvesteijn, M.S. Lopes, L.L.G. Janss, E.F. Knol, P. Bijma, et al. // *BMC Genomics*. – 2015. – 16:1049.
233. Sell-Kubiak E. Selection for litter size and litter birthweight in Large White pigs: Maximum, mean and variability of reproduction traits / E. Sell-Kubiak // *Animal*. – 2021. – 15(10):100352.

234. Seo J. Cloning of androgen-inducible gene 1 (AIG1) from human dermal papilla cells / J. Seo, J. Kim, M. Kim // *Molecules & Cells* (Springer Science & Business Media BV). – 2001. – 11(1).
235. Sheppard D. Complete amino acid sequence of a novel integrin beta subunit (beta 6) identified in epithelial cells using the polymerase chain reaction / D. Sheppard, C. Rozzo, L. Starr, et al. // *J Biol Chem.* – 1990. – 265(20): 11502-11507.
236. Shi H. Expression and prognostic role of orphan receptor GPR110 in glioma / H. Shi, S. Zhang, // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* – 2017. – 491(2): 349-354.
237. Smit M.N. Consequences of a low litter birth weight phenotype for postnatal lean growth performance and neonatal testicular morphology in the pig / M.N. Smit, J.D. Spencer, F.R.C.L. Almeida, J.L. Patterson, H. Chiarini-Garcia, M.K. Dyck, G.R. Foxcroft // *Animal.* – 2013. – 7(10):1681–1689.
238. Smith A. L. Effect of piglet birth weight on weights at weaning and 42 days post weaning / A. L. Smith, K. J. Stalder, T. V. Serenius, T. T. Baas, J. W. Mabry. // *J. Swine Heal. Prod.* – 2007. – 15: 213-218.
239. Smith C. The use of genetic polymorphisms in livestock improvement / C. Smith, S.P. Simpson // *Journal of Animal Breeding Genetics.* – 1986. – 103: 205-217.
240. Soller M. The use of loci associated with quantitative effects in dairy cattle improvement / M. Soller // *Animal Production.* – 1978. – 27: 133-139.
241. Spitschak M. Two high-fertility mouse lines show differences in component fertility traits after long-term selection / M. Spitschak, M. Langhammer, F. Schneider, U. Renne, J. Vanselow // *Reprod Fertil Dev.* – 2007. – 19:815-21.
242. Stelzer G. The GeneCards Suite: from gene data mining to disease genome sequence analysis / G. Stelzer, R. Rosen, I. Plaschkes, S. Zimmerman, M. Twik, S. Fishilevich, et al. // *Curr Protoc Bioinformatics.* – 2016.

243. Strandén I. Technical note: Derivation of equivalent computing algorithms for genomic predictions and reliabilities of animal merit / I. Strandén, D.J. Garrick // *Journal of Dairy Science*. – 2009. – 92: 2971-2975.
244. Sütt S. STK25 regulates oxidative capacity and metabolic efficiency in adipose tissue / S. Sütt, E. Cansby, A. Paul, M. Amrutkar, E. Nunez-Duran, N. M. Kulkarni, M. Mahlapuu, et al. // *Journal of Endocrinology*. – 2018. – 238(3): 187-202.
245. Szulc K. The influence of rearing system on reproductive performance of pigs / K. Szulc // *J. Res. Appl. Agric. Eng.* – 2012. – 57: 134-137.
246. Szulc K. Welfare of pigs in organic production system – Assumptions and their implementation / K. Szulc // *J. Res. Appl. Agric. Eng.* – 2011. – 56: 143-147.
247. Tan C. A review of the amino acid metabolism in placental function response to fetal loss and low birth weight in pigs / C. Tan, Z. Huang, W. Xiong, H. Ye, J. Deng, Y. Yin // *Journal of Animal Science and Biotechnology*. – 2022. – 13(1):28.
248. Tang W. Genetic associations for activated partial thromboplastin time and prothrombin time, their gene expression profiles, and risk of coronary artery disease / W. Tang, C. Schwienbacher, L.M. Lopez, Y. Ben-Shlomo, T. Oudot-Mellakh, A.D. Johnson, et al. // *Am J Hum Genet*. – 2012. – 91, 152-162.
249. Thomas G.J. Alphavbeta6 integrin in wound healing and cancer of the oral cavity/ G.J. Thomas, M.L. Nystrom, J.F. Marshall // *J Oral Pathol Med*. – 2006. – 35:1-10.
250. Thompson B. J. MST kinases in development and disease / B. J. Thompson, E. Sahai // *Journal of Cell Biology*. – 2015. – 210(6): 871-882.
251. Town S. C. Embryonic and fetal development in a commercial dam-line genotype / S. C. Town, J. L. Patterson, C. Z. Pereira, G. Gourley, и G. R. Foxcroft // *Animal reproduction science*. – 2005. – 85(3-4): 301-316.

252. Tuchscherer M. Early identification of neonates at risk: Traits of newborn piglets with respect to survival / M. Tuchscherer, B. Puppe, A. Tuchscherer, U. Tiemann // *Theriogenology*. – 2000. – 54, 371-388.
253. Ultanir S. K. MST3 kinase phosphorylates TAO1/2 to enable Myosin Va function in promoting spine synapse development / S. K. Ultanir, S. Yadav, N. T. Hertz, J. A. Oses-Prieto, S. Claxton, A. L. Burlingame, Y. N. Jan et al. // *Neuron*. – 2014. – 84(5): 968-982.
254. Vallet J. L. The effect of estrone and estradiol treatment on endometrial total protein, uteroferrin, and retinol-binding protein secretion during midpregnancy or midpseudopregnancy in swine / J. L. Vallet, R. K. Christenson // *Journal of animal science*. – 1996. – 74(11): 2765-2772.
255. Vallet J. L. Triennial reproduction symposium: limitations in uterine and conceptus physiology that lead to fetal losses / J. L. Vallet, A. K. McNeel, G. Johnson, F. W. Bazer. // *Journal of Animal Science*. – 2013. – 91(7): 3030-3040.
256. Van der Peet-Schwering, C. M. C. Performance and individual feed intake characteristics of group-housed sows fed a nonstarch polysaccharides diet ad libitum during gestation over three parities / C. M. C. Van der Peet-Schwering, B. Kemp, J. G. Plagge, P. F. G. Vereijken, L. A. Den Hartog, H. A. M. Spoolder, & M. W. A. Verstegen // *Journal of animal science*. – 2004. – 82(4): 1246-1257.
257. Van der Waaij E.H. Effect of excessive, hormonally induced intrauterine crowding in the gilt on fetal development on day 40 of pregnancy / E.H. van der Waaij, W. Hazeleger, N.M. Soede, B.F.A. Laurensen Kemp // *J Anim Sci*. – 2010. – 88:2611-9.
258. Van Wijk H. J. Variance component analysis of quantitative trait loci for pork carcass composition and meat quality on SSC4 and SSC11 / H. J. Van Wijk, H. Buschbell, B. Dibbitts, S.C. Liefers, B. Harlizius, H. C. M. Heuven, E. F. Knol, H. Bovenhuis, M. A. M. Groenen // *Journal of animal science*. – 2007. – 85(1): 22-30.

259. VanRaden P.M. Gains in reliability from combining subsets of 500, 5,000, 50,000 or 500,000 genetic markers / P.M. VanRaden, M.E. Tooker // *Journal of Dairy Science*. – 2010. – 93(1): 534.
260. Velarde A. Animal welfare towards sustainability in pork meat production / A. Velarde, E. Fàbrega, I. Blanco-Penedo, A. Dalmau // *Meat science*. – 2015. – 109, 13-17.
261. Vinet A. Genetic control of multiple births in low ovulating mammalian species / A. Vinet, L. Drouilhet, L. Bodin, P. Mulsant, S. Fabre, F. Phocas // *Mamm Genome*. – 2012. – 23:727-40.
262. Vinsky M.D. Nutritional restriction in lactating primiparous sows selectively affects female embryo survival and overall litter development / M.D. Vinsky, S. Novak, W.T. Dixon, M.K. Dyck, G.R. Foxcroft // *Reprod Fertil Dev*. – 2006. – 18(3):347-55.
263. Vonnahme K. A. Impacts on conceptus survival in a commercial swine herd / K. A. Vonnahme, M. E. Wilson, G. R. Foxcroft, S. P. Ford // *Journal of Animal Science*. – 2002. – 80(3): 553-559.
264. Wallace J.M. Placental glucose transport in growth-restricted pregnancies induced by overnourishing adolescent sheep / J.M. Wallace, D.A. Bourke, R.P. Aitken, J.S. Milne, W.W. Hay Jr. // *J Physiol*. – 2003. – 547: 85–94.
265. Wang S. K. ITGB6 loss-of-function mutations cause autosomal recessive amelogenesis imperfecta / S. K. Wang, M. Choi, A. S. Richardson, B. M. Reid, B. P. Lin, S. J. Wang, J. C. C. Hu // *Human molecular genetics*. – 2014. – 23(8): 2157-2163.
266. Wang T.J. IUGR alters muscle fiber development and proteome in fetal pigs / T.J.Wang, C. Liu, C.P.Feng, X.Q.Wang, G. Lin, Y.H. Zhu, et al. // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2013. – 18:598–607.
267. Wang X. Genetic determinants of pig birth weight variability / X. Wang, X. Liu, D. Deng, M. Yu, X. Li // *BMC genetics*. – 2016. –17(1): 41-8.

268. Wang X. Temporal proteomic analysis reveals continuous impairment of intestinal development in neonatal piglets with intrauterine growth restriction / W. Wu, G. Lin, D. Li, G. Wu, J. Wang // J. Proteome Res. – 2009. – 9, 924-935.
269. Wang X. The Celegans homolog of human panic-disorder risk gene TMEM132D orchestrates neuronal morphogenesis through the WAVE-regulatory complex / X. Wang, W. Jiang, S. Luo, X. Yang, C. Wang, B. Wang, Y. Dang, Y. Shen, D. K. Ma // Molecular brain. – 2021. – 14(1): 1-14.
270. Wang Y. Genome-wide association study for reproductive traits in a Large White pig population / Y. Wang, X. Ding, Z. Tan, K. Xing, T. Yang, Y. Pan, et al. // Anim. Genet. – 2018. – 49:127-131.
271. Wang Y. Genome-wide association study of piglet uniformity and farrowing interval / Y. Wang, X. Ding, Z. Tan, C. Ning, K. Xing, T. Yang, et al. // Front. Genet. – 2017. – 8:194.
272. Ward S. A. Are Larger Litters a Concern for Piglet Survival or An Effectively Manageable Trait? / S. A. Ward, R. N. Kirkwood, K. J. Plush // Animals. – 2020. – 10(2): 309.
273. Weir B. S. Estimating F-statistics / B. S. Weir, W. G. Hill //Annual review of genetics. – 2002. – 36(1): 721-750.
274. Whittaker X. The performance of group-housed sows offered a high fibre diet ad libitum / X. Whittaker, S. A. Edwards, H. A. M. Spoolder, S. Corning, & A. B. Lawrence // Animal Science. – 2000. – 70(1): 85-93.
275. Wiggans G.R. The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future / G.R. Wiggans, P.M. VanRaden, T.A. Cooper // Journal of Dairy Science. – 2011. – 94: 3202-3211.
276. Wladimiroff J. W. Doppler ultrasound assessment of cerebral blood flow in the human fetus / J. W. Wladimiroff, H. M. Tonge, P. A. Stewart // BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 1986. – 93(4): 471-475.

277. Wolf J. Within-litter variation of birth weight in hyperprolific Czech Large White sows and its relation to litter size traits, stillborn piglets and losses until weaning / J. Wolf, E. Žáková, E. Groeneveld // *Livest. Sci.* – 2008. – 115: 195-205.
278. Wu G. N6-methyladenosine (m6A) RNA modification of G protein-coupled receptor 133 increases proliferation of lung adenocarcinoma / G. Wu, D. Zhai, J. Xie, S. Zhu, Z. Liang, X. Liu, Z. Zhao // *FEBS Open Bio.* – 2022. – 12(3): 571-581.
279. Wu G.Y. Maternal nutrition and fetal development / G.Y. Wu, F.W. Bazer, T.A. Cudd, C.J. Meininger, T.E. Spencer // *J Nutr.* – 2004. – 134:2169–72.
280. Wu M. C. Relationships between uterine length and number of fetuses and prenatal mortality in pigs / M. C. Wu, M. D. Hentzel P. J. Dziuk // *Journal of Animal Science.* – 1987. – 65(3): 762-770.
281. Wu S. Genetic polymorphisms in ESR and FSH β genes and their association with litter traits in Large White pigs / S. Wu, J. Xie, T. Zhong, L. Shen, Y. Zhao, L. Chen, et al. // *Animal Biotechnology.* – 2023.
282. Xu M. Cloning and characterization of the human integrin $\beta 6$ gene promoter / M. Xu, X. Chen, H. Yin, L. Yin, F. Liu, Y. Fu, X. Deng et al. // *PLoS One.* – 2015. – 10(3): e0121439.
283. Yeh F.C. Population genetic analysis of co-dominant and dominant markers and quantitative traits. / F.C. Yeh, T.J.B. Boyle // *Belg. J. Bot.* – 1997. – 129: 157.
284. Yoshida M. Glutathione concentration during maturation and after fertilization in pig oocytes: relevance to the ability of oocytes to form male pronucleus / M. Yoshida, K. Ishigaki, T. Nagai, M. Chikyu, V. G. Pursel // *Biology of Reproduction.* – 1993. – 49(1): 89-94.
285. Zak L. J. Genetic control of complex traits, with a focus on reproduction in pigs / L. J. Zak, A. H. Gaustad, A. Bolarin, M. L. Broekhuijse, G. A.

- Walling, и E. F. Knol // *Molecular Reproduction and Development*. – 2017. – 84(9): 1004-1011.
286. Zeng Z.K. Implications of early-life indicators for survival rate, subsequent growth performance, and carcass characteristics of commercial pigs / Z.K. Zeng, P.E. Urriola, J.R. Dunkelberger, J.M. Eggert, R.Vogelzang, G.C. Shurson, , L.J. Johnston// *J. Anim. Sci.* – 2019. – 97: 3313–3325.
287. Zhang C. GWAS in production nucleus sows using a 650K SNP Chip to explore component traits underlying a repeatable low litter birth weight phenotype / C. Zhang, J. Patterson, S. Tsoi, M. Dyck, G. Plastow, G. Foxcroft // *Proc. World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.* – 2018. –11: 567.
288. Zhang L. Genome wide screening of candidate genes for improving piglet birth weight using high and low estimated breeding value populations / L. Zhang, X. Zhou, J. J. Michal, B. Ding, R. Li, Z. Jiang // *Int. J. Biol. Sci.* – 2014. – 10: 236-244.
289. Zhang L. A substitution within erythropoietin receptor gene D1 domain associated with litter size in Beijing Black pig, *Sus scrofa*." *Animal science journal*. – 2011. – 82(5): 627-632.
290. Zhang Y. Testis-specific sulfoglycolipid, seminolipid, is essential for germ cell function in spermatogenesis / Y. Zhang, Y. Hayashi, X. Cheng, T. Watanabe, X. Wang, N. Taniguchi, K. Honke // *Glycobiology*. – 2005. – 15:649-654.
291. Zhang Z. Genome-wide association study for reproductive traits in a Duroc pig population / Z. Zhang, Z. Chen, S. Ye, Y. He, S. Huang, X. Yuan, Z. Chen, H. Zhang, J. Li // *Animals*. – 2019. – 9(10): 732.
292. Zhang L. A Case/Control Study: AGBL1 Polymorphism Related to Lung Cancer Risk in Chinese Nonsmoking Femalesc / L. Zhang, X. Li, X. Quan, W. Tian, X. Yang, B. Zhou // *DNA and Cell Biology*. – 2019. – 4851.
293. Zigo M. Porcine model for the study of sperm capacitation, fertilization and male fertility / M. Zigo, P. Maňásková-Postlerová, D. Zuidema, K. Kerns,

V. Jonáková, L. Tůmová, P. Sutovsky et al. //Cell and tissue research. – 2020.
– 380: 237-262.

294. Zohdi V. Low birth weight due to intrauterine growth restriction and/or preterm birth: effects on nephron number and long-term renal health / V. Zohdi, M. R. Sutherland, K. Lim, L. Gubhaju, M. A. Zimanyi, M. J. Black // Int. J. Nephrol. – 2012. – 1:136942.

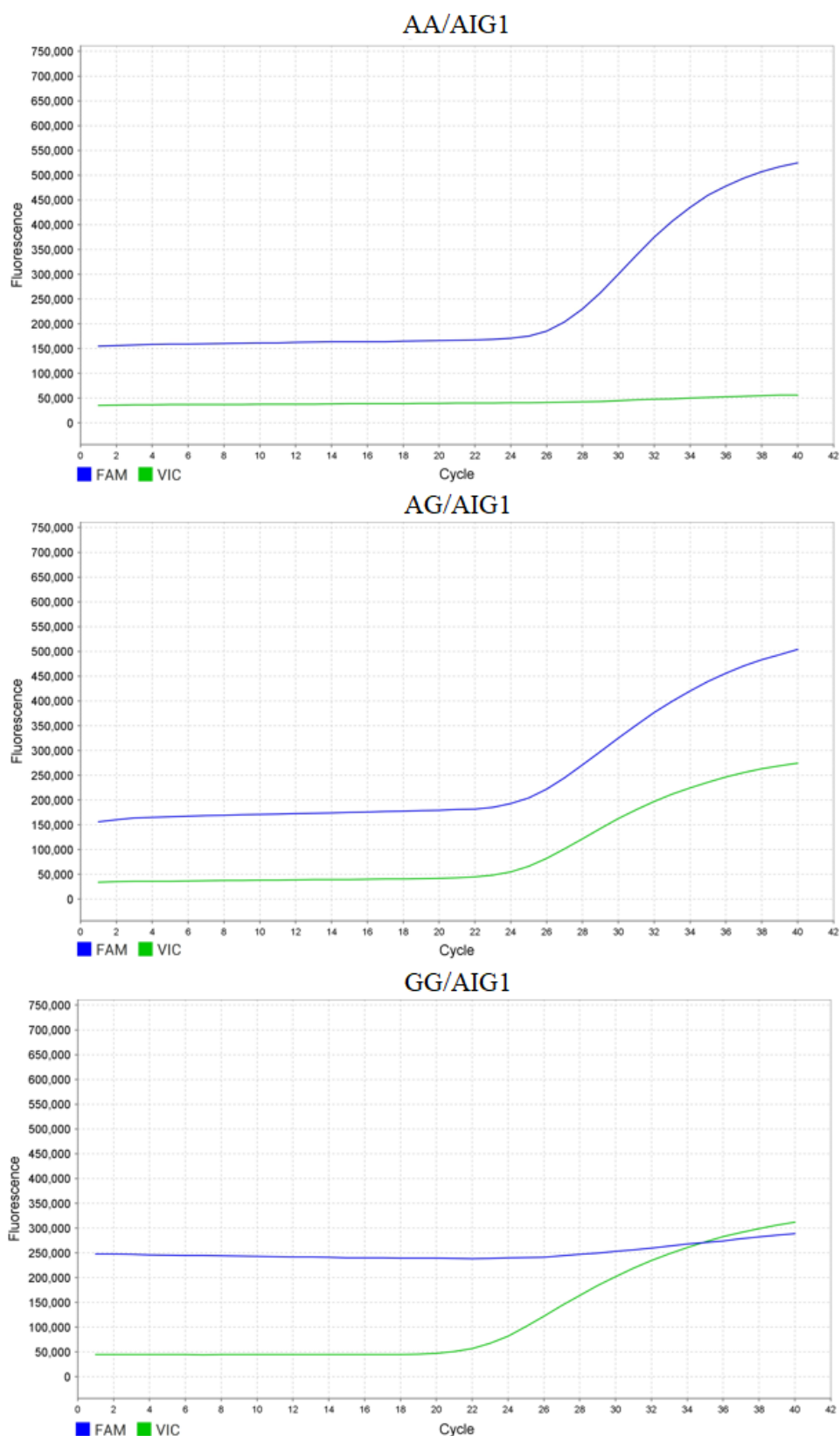


Рисунок 1 – Визуализация аллельных вариантов гена *AIG1*

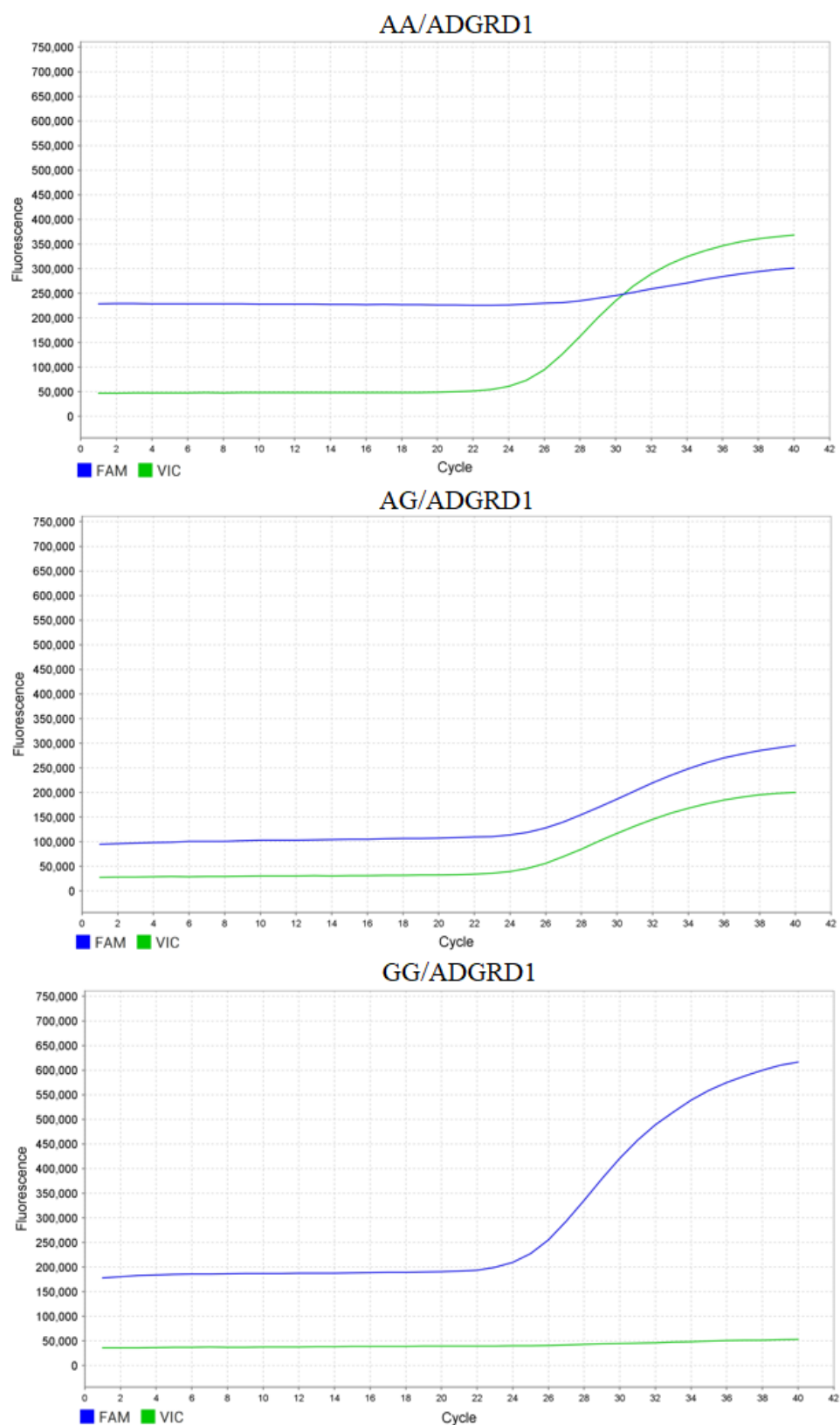


Рисунок 2 - Визуализация аллельных вариантов гена *ADGRD1*



Авдеенко А.П.
2024 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Исполнительный директор
ЗАО «Племзавод-Юбилейный»
Тюменской области



Пирожков Д.А.
2024 г.

внедрения результатов научно-исследовательских работ

Мы, нижеподписавшиеся представители Донского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Донской ГАУ») в лице д.б.н. Гетманцевой Л.В., д.с.-х.н. Третьяковой О.Л., к.с.-х.н. Романец Т.С., к.с.-х.н. Колосовой М.А., аспиранта Романец Е.А. и представителей ЗАО «Племзавод-Юбилейный» Тюменской области заместитель директора по свиноводству Шубина А.В. и главный зоотехник-селекционер Крючкова Н.С. составили настоящий акт о проведении научных исследований на свиноматках крупной белой породы по определению генетических вариантов, связанных с воспроизводительной способностью.

Результаты исследований: установлены желательные генотипы в генах *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *AGBL1* и генетических вариантах rs80887103 и rs342839983, связанные с одновременным увеличением массы и количества поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

Предложения по дальнейшему внедрению результатов работ: включить в систему отбора желательные генотипы и генетические варианты для выявления высокопродуктивных маток вводимых в селекционную часть стада свиней крупной белой породы.

Акт составлен в трёх экземплярах: 1-й и 3-й – ДонГАУ, 2-й – предприятию.

Представители ДонГАУ:

Гетманцева Л.В.
Третьякова О.Л.
Романец Т.С.
Колосова М.А.
Романец Е.А.
346493, РФ, Ростовская обл.,
Октябрьский (с) р-н, п. Персиановский,
ул. Кривошлыкова, 2
ФГБОУ ВО «Донской ГАУ»

Представители предприятия:

Заместитель директора
по свиноводству
Шубина А.В.
Главный зоотехник-селекционер
Крючкова Н.С.
627703, Тюменская обл., Ишимский район,
4-ый км Сорокинского тракта,
ЗАО «Племзавод-Юбилейный»



«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по РИР
Донского ГАУ

Авдеенко А.П.
2024 г.



«УТВЕРЖДАЮ»
Исполнительный директор
ЗАО «Племзавод-Юбилейный»
Тюменской области

Пирожков Д.А.
2024 г.

внедрения результатов научно-исследовательских работ

Мы, нижеподписавшиеся представители Донского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Донской ГАУ») в лице д.б.н. Гетманцевой Л.В., д.с.-х.н. Третьяковой О.Л., к.с.-х.н. Романец Т.С., к.с.-х.н. Колосовой М.А., аспиранта Романец Е.А. и представителей ЗАО «Племзавод-Юбилейный» Тюменской области заместитель директора по свиноводству Шубина А.В. и главный зоотехник-селекционер Крючкова Н.С. составили настоящий акт о проведении генетических исследований на свиньях крупной белой породы СЦ «Лозовое» ЗАО «Племзавод-Юбилейный».

В процессе исследований выполнены следующие работы:

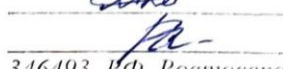
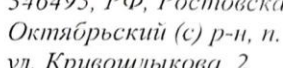
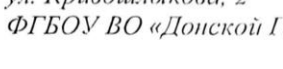
1. На основе данных полногеномного генотипирования методом Fst была выявлена генетическая дифференциация между свиньями с высокой и низкой продуктивностью, что позволило определить значимые SNP, связанные с массой и количеством поросят при рождении, и установить для них желательные генотипы.
2. Определены частоты аллелей и генотипов генов *STK24*, *ADGRD1*, *STX2*, *TMEM132D*, *FDFT1*, *ENSSSCG00000058459*, *HNAT*, *AIG1*, *AGBL1*, *ITGB6* и генетических вариантов rs81450496, rs80887103, rs81392150, rs342839983 и rs81418212, которые связаны с массой и количеством поросят при рождении.

Результаты исследований: установлены желательные генотипы, связанные массой и количеством поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

Предложения по дальнейшему внедрению результатов работ: продолжать работы по проведению молекулярно-генетического мониторинга свиноматок по выявленным генам и генетическим вариантам для увеличения количества и массы поросят при рождении у свиней крупной белой породы.

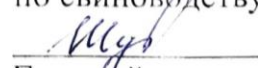
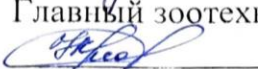
Акт составлен в трёх экземплярах: 1-й и 3-й – ДонГАУ, 2-й – предприятию.

Представители ДонГАУ:

 Гетманцева Л.В.
 Третьякова О.Л.
 Романец Т.С.
 Колосова М.А.
 Романец Е.А.

346493, г.Ф, Ростовская обл.,
Октябрьский (с) р-н, п. Персиановский,
ул. Кривошлыкова, 2
ФГБОУ ВО «Донской ГАУ»

Представители предприятия:

Заместитель директора
по свиноводству
 Шубина А.В.
Главный зоотехник-селекционер
 Крючкова Н.С.
627705, Тюменская обл., Ишимский район,
4-ый км Сорокинского тракта,
ЗАО «Племзавод-Юбилейный»



Авдеев А.П.
2024 г.



Пирожков Д.А.
2024 г.

АКТ

внедрения результатов научно-исследовательских работ

Мы, нижеподписавшиеся представители Донского государственного аграрного университета (ФГБОУ ВО «Донской ГАУ») в лице д.б.н. Гетманцевой Л.В., д.с.-х.н. Третьяковой О.Л., к.с.-х.н. Романец Т.С., к.с.-х.н. Колосовой М.А., аспиранта Романец Е.А. и представителей ЗАО «Племзавод-Юбилейный» Тюменской области заместитель директора по свиноводству Шубина А.В. и главный зоотехник-селекционер Крючкова Н.С. составили настоящий акт в том, что в результате научных исследований были разработаны тест-системы, позволяющие улучшать воспроизводительные качества свиноматок.

Результаты исследований: разработаны тест-системы, адаптированные под метод RealTimePCR, для идентификации в гене *AIG1* желательного генотипа *AIG1_GG* связанного с большим количеством поросят при рождении, в гене *ADGRD1* генотипа *ADGRD1_GG* связанного с большей массой поросят при рождении у свиноматок крупной белой породы.

Предложения по дальнейшему внедрению результатов работ: проводить молекулярно-генетический мониторинг свиноматок по генам *AIG1* и *ADGRD1* для улучшения воспроизводительной способности свиноматок крупной белой породы.

Акт составлен в трёх экземплярах: 1-й и 3-й – ДонГАУ, 2-й – предприятию.

Представители ДонГАУ:

Гетманцева Л.В.
Третьякова О.Л.
Романец Т.С.
Колосова М.А.
Романец Е.А.

346493, РФ, Ростовская обл.,
Октябрьский (с) р-н, п. Персиановский,
ул. Кривошлыкова, 2
ФГБОУ ВО «Донской ГАУ»

Представители предприятия:

Заместитель директора
по свиноводству
Шубина А.В.
Главный зоотехник-селекционер
Крючкова Н.С.
627705, Тюменская обл., Ишимский район,
4-ый км Сорокинского тракта,
ЗАО «Племзавод-Юбилейный»

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2837628

Способ оценки воспроизводительных качеств свиней крупной белой породы на основе вариантов SNP в генах ADGRD1 и AIG1

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Донской государственный аграрный университет" (RU)*

Авторы: *Романец Елена Андреевна (RU), Бакоев Сирождин Юсуфович (RU), Колосова Мария Анатольевна (RU), Тищенко Николай Николаевич (RU), Романец Тимофей Сергеевич (RU), Бакоев Некруз Фарходович (RU), Гетманцева Любовь Владимировна (RU)*

Заявка № 2023132042

Приоритет изобретения 30 ноября 2023 г.

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 02 апреля 2025 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 30 ноября 2043 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

документ подписан электронной подписью

Сертификат 0692e7c1a6300b154f240f670bca2026
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов

