

УДК 575.224.22

DOI: 10.18522/2308-9709-2024-49-6

Новые гены-кандидаты, ассоциированные с шириной спины у овец Северокавказской мясо-шерстной породы

Зуев Роман Владимирович^{1*}, Криворучко Александр Юрьевич^{1,2}, Лиховид Наталья Геннадьевна¹

¹*Северо-Кавказский федеральный университет, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1, e-mail: rotus00@yandex.ru*

²*Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства, филиал Северо-Кавказского федерального научного аграрного центра, 355017, г. Ставрополь пер. Зоотехнический, 15*

Аннотация

Одним из современных методов поиска новых генов-кандидатов мясной продуктивности является полногеномный поиск ассоциаций (GWAS Genome-Wide Association Study). Он основан на обработке результатов генотипирования животных, проведённого с использованием ДНК-биочипов. В работе представлены результаты проведения GWAS для параметра «ширина спины» у овец Северокавказской мясо-шерстной породы. Генотипирование животных проведено с использованием ДНК-биочипов Illumina Ovine Infinium HD BeadChip 600K. Контроль качества генотипирования и GWAS проведены с помощью программного обеспечения PLINK V.1.07. Визуализация и построение графиков выполнены с использованием пакета «QQman» на языке программирования «R». В ходе работы удалось выявить 4 однонуклеотидных полиморфизма (SNP Single Nucleotide Polymorphism), преодолевших порог достоверности $-\log_{10}(p) = 5$. SNP rs430043208 и rs412855033 расположены в межгенных областях, а rs426655281 и rs398315636 – в интронах белок-кодирующих генов. В результате картирования этих замен мы можем предложить 3 новых гена-кандидата, ассоциированных с шириной спины овец: *MOB3B*, *FSHR* и *ENSOARG00000001945*. Первый из них отвечает за регуляцию размеров внутренних органов, процессов пролиферации и апоптоза. У крупного рогатого скота он ассоциирован с профилем жирных кислот и мраморностью говядины. *FSHR* – один из генов, отвечающих за дифференциацию и развитие мужских и женских половых желёз, женский репродуктивный

цикл и сперматогенез, у овец ранее был ассоциирован с фертильностью и размером помёта, а также шириной груди. *ENSOARG00000001945* – неохарактеризованный на настоящее время ген, функции которого ещё только предстоит выяснить. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение особенностей структуры этих генов у Северокавказской мясо-шерстной породы, а также их влияние на параметры мясной продуктивности сельскохозяйственных животных. Обнаруженные нами полиморфизмы могут быть использованы как молекулярные маркеры при генотипировании секвенированием.

Ключевые слова: овцеводство, Северокавказская мясо-шерстная порода, полногеномный поиск ассоциаций, однонуклеотидные замены, GWAS, SNP, гены-кандидаты

DOI: 10.18522/2308-9709-2024-49-6

New candidate genes associated with back width in Severocavcazskaya sheep breed

Zuev Roman Vladimirovich^{1*}, Krivoruchko Aleksandr Yur'evich^{1,2}, Likhovid Natalia Ivanovna¹

¹*North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia; romus00@yandex.ru*

²*All-Russian Research Institute for Sheep and Goat Breeding - branch of the North Caucasus Federal Agricultural Research Center, Stavropol, Russia*

Abstract

One of the modern methods for searching for new candidate genes of meat productivity is the genome wide association study (GWAS). It is based on processing the results of animal genotyping, carried out using DNA biochips. The paper presents the results of GWAS for the parameter "back width" in the Severocavcazskaya sheep breed. Animal genotyping was carried out using Illumina Ovine Infinium HD BeadChip 600K DNA biochips. Quality control of genotyping and GWAS was carried out using PLINK V.1.07 software. Visualization and plotting were performed using the QQman package in the R programming language. In the course of the work, we managed to identify 4 single nucleotide polymorphisms (SNP) that exceeded the reliability threshold of $-\log_{10}(p) = 5$. SNP rs430043208 and rs412855033 are located in the intergenic regions, rs426655281 and rs398315636 are located in the introns of protein-coding genes. As a result of mapping these polymorphisms, we can propose 3 new candidate genes associated with the back width of sheep: *MOB3B*, *FSHR* and *ENSOARG00000001945*. The first of them is responsible for regulating the size of internal organs, proliferation and apoptosis processes. In cattle, it is associated with the fatty acid profile and marbling

Зуев Р. В., Криворучко А. Ю., Лиховид Н. Г., Новые гены-кандидаты, ассоциированные с шириной спины у овец Северокавказской мясо-шерстной породы // «Живые и биокосные системы». – 2024. – № 49; URL: <https://jbks.ru/archive/issue-49/article-6>; DOI: 10.18522/2308-9709-2024-49-6

of beef. *FSHR* is one of the genes responsible for differentiation and development of male and female gonads, female reproductive cycle and spermatogenesis. In sheep, it was previously associated with fertility and litter size, as well as chest width. *ENSOARG0000001945* is a currently uncharacterized gene, the functions of which remain to be elucidated. Further studies should be aimed at studying the structural features of these genes in the Severocavcazskaya sheep breed, as well as their influence on the parameters of meat productivity of farm animals. The polymorphisms we discovered can be used as molecular markers in genotyping by sequencing.

Keywords: sheep breeding, Severocavcazskaya sheep breed, genome wide association study, single nucleotide polymorphism, GWAS, SNP, candidate genes

Введение

В настоящее время активно развивается мясное овцеводство. В связи с этим, важнейшей задачей животноводства является повышение мясной продуктивности мелкого рогатого скота. Одним из современных подходов к её решению является использование маркер-ассоциированной селекции по аллелям генов, влияющих на мясную продуктивность. Предыдущие исследования выявили ряд таких генов, например: *MSTN*, *MYOD1*, *FST* и др. (Osman et al., 2021; Nissinen et al., 2021; Sousa-Junior et al., 2022). Помимо них на развитие мышечной ткани влияют условия окружающей среды и большое число других генов, влияние которых ещё только предстоит выявить (Tobar et al., 2020).

Одним из современных методов поиска новых генов-кандидатов мясной продуктивности является полногеномный поиск ассоциаций (GWAS Genome-Wide Association Study). Он основан на обработке результатов генотипирования животных, проведённого с использованием ДНК-биочипов (Benavides et al., 2018; Саприкина, 2020). ДНК-биочипы позволяют покрыть весь геном, исследуя при этом лишь небольшую часть возможных полиморфизмов (около 0,022 % для генома овец), при этом вероятность выявить однонуклеотидные замены (SNP Single Nucleotide Polymorphism), влияющие на продуктивные признаки, невелика. Однако некоторые из обнаруженных таким методом SNP могут быть сцеплены со значимыми мутациями в ближайших генах или регуляторных

областях. Так с помощью полногеномного поиска ассоциаций могут быть предложены как хорошо изученные гены с известной функцией, так и ранее не исследованные (Guðmundsdóttir, 2015). Следовательно, GWAS помогает определить те гены, на которые стоит обратить внимание в дальнейших исследованиях, чтобы подтвердить или опровергнуть их связь с мясной продуктивностью.

В настоящее время полногеномный поиск ассоциаций широко применяется в исследованиях овец. Так, у исландских пород предложено 13 генов-кандидатов, ассоциированных с формированием мышц (Guðmundsdóttir, 2015). 7 генов-кандидатов, ассоциированных с ростом и телосложением, было предложено французскими исследователями для местных популяций овец (Rochus et al., 2018). Гены-кандидаты, связанные с отложением жира в хвосте были найдены у ханьских пород овец (Xu et al., 2017). Креольские породы были исследованы в странах Латинской Америки (Tobar et al., 2020).

Одной из отличительных особенностей овец является высокая экологическая пластичность. При этом каждая порода, выведенная в определённых условиях окружающей среды, может иметь свои собственные уникальные маркеры мясной продуктивности. В этой связи являются актуальным поиск генов-кандидатов у пород овец, приспособленных к местным условиям (Яцык, 2017).

Перспективной породой для засушливых степей Юга России является Северокавказская мясо-шерстная. Она характеризуется высокой мясной продуктивностью для своего класса. Средняя масса баранов-производителей превышает 100 кг, а ярок – 60 кг. Наличие у представителей породы дисперсии мясных форм указывает на её генетическое разнообразие и, следовательно, на возможность дальнейшей селекции (Омаров и Гайдашов, 2021).

Для прижизненной оценки мясной продуктивности овец используются промеры, характеризующие экстерьерно-конституциональные особенности

животных. Одним из них является параметр «ширина спины», который отражает развитие мускулатуры в поясничной области и за счёт этого характеризует мясные качества животного. В связи с этим, целью настоящего исследования являлся поиск однонуклеотидных полиморфизмов и генов-кандидатов, ассоциированных с шириной спины у овец Северокавказской мясо-шерстной породы.

Объекты и методы исследований

Исследования выполнены на базе лабораторий Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства – филиала ФГБНУ «СевероКавказский федеральный научный аграрный центр» и ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Объектом исследования послужили бараны Северокавказской мясо-шерстной породы (n=50) в возрасте 12 месяцев, разводимые в СПК «Племенной завод Восток» Степновского района Ставропольского края. Исследуемые животные содержались в оптимальных условиях, соответствующих зоотехническим нормам и зоогигиеническим требованиям. На момент исследования все они были клинически здоровы, не стрижены (Абонеев и др., 2009).

У исследуемых животных параметр «ширина спины» варьировал в пределах 33-39 см с медианным значением 35 см. Дисперсия и стандартное отклонение данного признака составили 2,4 и 1,55 соответственно.

Забор крови проводился из ярёмной вены в асептических условиях при помощи набора Pure Link Genomic DNA MiniKit (Invitrogen Life Technologies, США) согласно протоколу производителя. Образцы крови использовались для выделения геномной ДНК. Животных генотипировали при помощи ДНК-биочипов Ovine Infinium HD BeadChip 600K (IlluminaInc., Калифорния, США) в соответствии с протоколом производителя. Первичная обработка результатов

проводилась с помощью программы Genome Studio 2.0 (IlluminaInc., Калифорния, США).

При помощи программы PLINK V.1.07 проводился контроль качества генотипирования. В обработку данных включались образцы с показателем количества обнаруженных SNP (Call Rate) более 0,95. Из 606 006 SNP для дальнейшего анализа использовалось 562 549 полиморфизмов.

Для подтверждения чистоты Северокавказской мясо-шерстной породы проводилось сравнение генотипов исследуемых особей с представителями породы Джалгинский меринос, также выведенных и разводимых в Ставропольском крае. В пространстве двух главных компонент эти породы чётко кластеризуются в две группы, не имеющих пересечений (рис. 1).

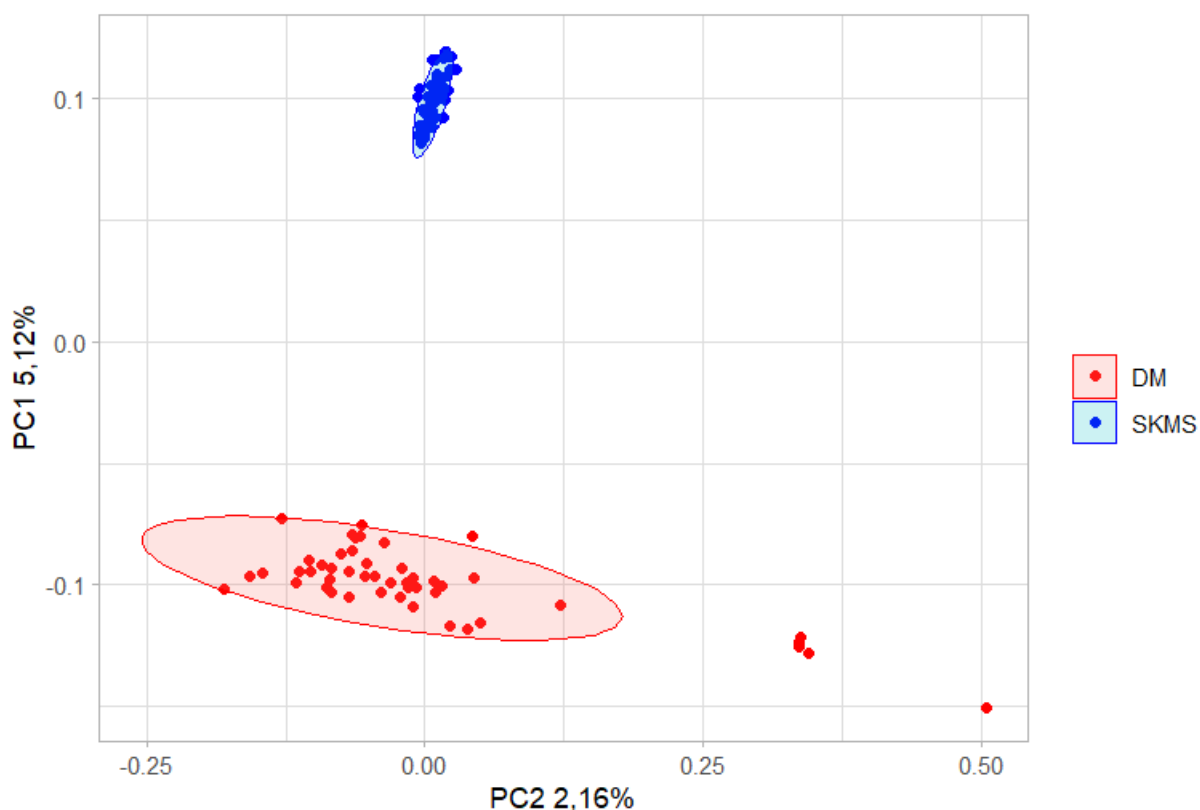


Рисунок 1– Анализ главных компонент для пород Джалгинский меринос (DM) и Северокавказская мясо-шерстная

Анализ главных компонент был выполнен с использованием пакета «SNPRelate» на языке программирования «R».

Полногеномный поиск ассоциаций выполняли с помощью программного обеспечения PLINK V.1.07, функция –assoc (Purcell et al., 2007). Достоверными считали различия при $-\log_{10}(p) > 5$. Построение графиков и визуализацию производили с применением пакета «Qqman» на языке программирования R.

Картирование однонуклеотидных полиморфизмов проводилось на сборку генома Oar_v3.1. с помощью геномного браузера Ensemble (www.ensembl.org). Гены-кандидаты искали в области 250 000 п.н. вокруг SNP, показавших достоверные различия по встречаемости среди животных исследуемых групп. В пределах этой области нуклеотиды наследуются вместе с вероятностью не менее 99,5 %. Аннотации генов выполнялись с помощью геномных браузеров Ensemble (www.ensembl.org) и Genome Data Viewer (www.ncbi.nlm.nih.gov).

Результаты исследования и их обсуждение

На представленном квантиль-квантиль графике показаны результаты оценки распределения достоверностей различий. Отклонение от теоретически ожидаемого распределения в случае подтверждения нулевой гипотезы наблюдается, начиная с $-\log_{10}(p) > 5$ (рис. 2).

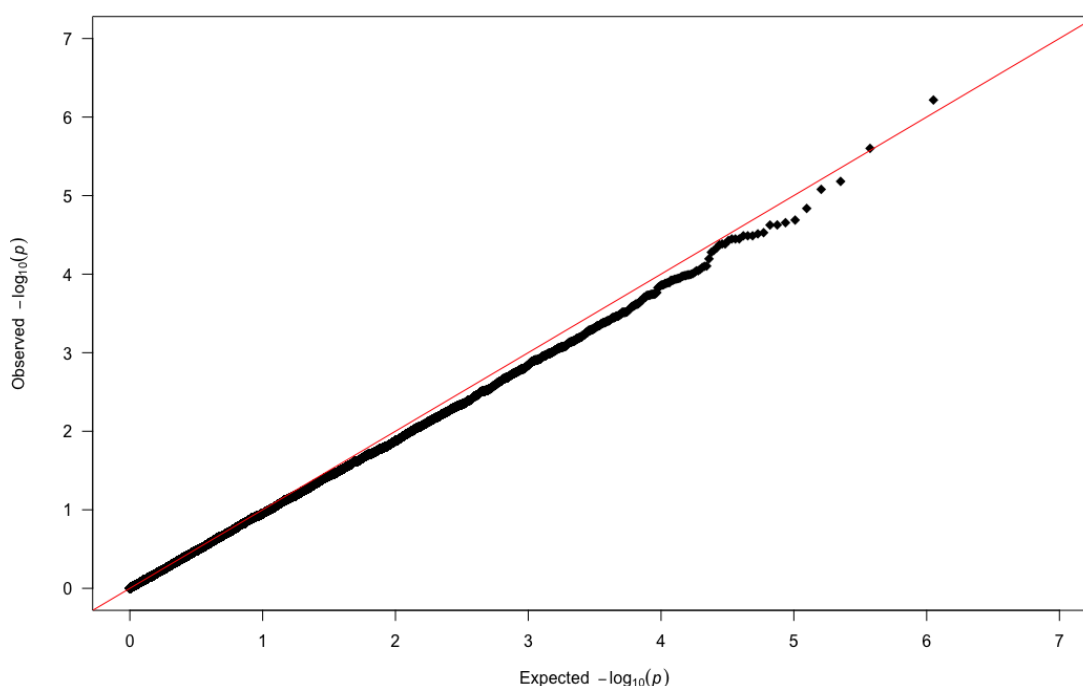


Рисунок 2 – Q-Q график для вероятностей распределения достоверности оценок однонуклеотидных полиморфизмов

В результате проведения полногеномного ассоциативного исследования для параметра «ширина спины» удалось выявить 4 SNP, преодолевших порог достоверности $-\log_{10}(p) > 5$ (рис. 3). Однонуклеотидные полиморфизмы локализованы на 2 и 3 хромосомах.

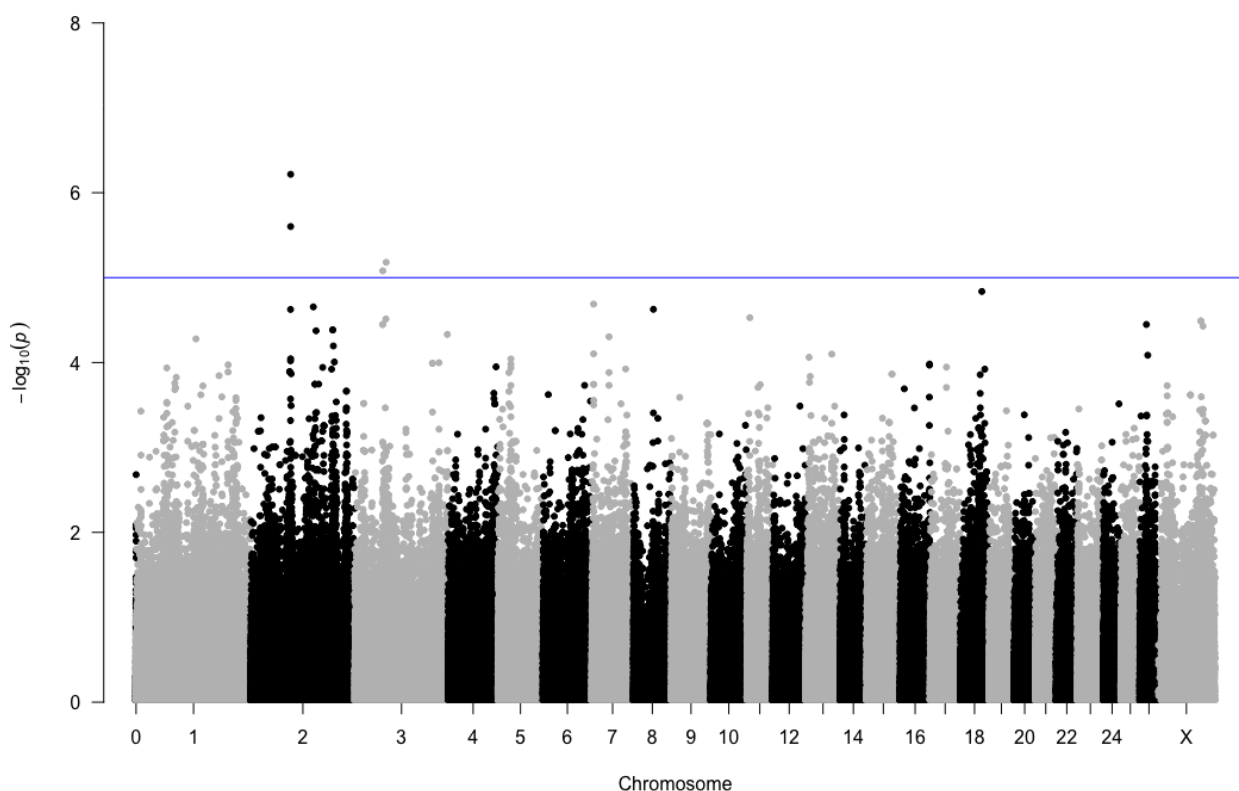


Рисунок 3 – Манхэттенский график результатов GWAS с набором значений $-\log_{10}(p)$ для исследуемых SNP. Горизонтальная линия обозначает порог достоверности различий при значении $-\log_{10}(p) = 5$

Выбранные SNP были использованы для поиска генов-кандидатов. Два полиморфизма находятся в межгенных областях, ещё два в интронах белок-кодирующих генов (табл. 1).

Таблица 1 – Характеристики однонуклеотидных замен, ассоциированных с параметром «ширина спины» у овец Северокавказской мясо-шерстной породы

№	SNP	Хромосома/позиция	P	Ген/расстояние до гена
1.	rs430043208	2/95090594	6.063e-07	<i>MOB3B</i> /12806
2.	rs426655281	2/95070185	2.502e-06	<i>MOB3B</i> /intron
3.	rs398315636	3/75299649	6.593e-06	<i>FSHR</i> /intron
4.	rs412855033	3/67091107	8.324e-06	<i>ENSOARG000000016958/62294</i> <i>ENSOARG000000001945/523789</i>

Наиболее достоверными заменами были rs430043208 и rs426655281, обе локализованы во 2 хромосоме. rs430043208 находится в межгенной области на расстоянии 12806 пар нуклеотидов от гена *MOB3B* (*MOB* kinase activator 3B), а rs426655281 – в интроне этого же гена. *MOB* (*monopolar spindle-one-binder proteins*) – высококонсервативное семейство белков эукариот. Члены этого семейства функционируют как внутриклеточные белки, модифицирующие активность протеинкиназ. У животных белки этого семейства участвуют в работе сигнального пути *Hippo*, который отвечает за регуляцию размеров внутренних органов, процессов пролиферации и апоптоза (Gundogdu & Nergovich, 2019). У человека пониженный уровень экспрессии гена *MOB3B* ассоциирован с повышенным риском развития рака простаты (Kim et al., 2015). У овец этот ген ранее не отмечался, как связанный с какими-либо хозяйственно-важными признаками. Однако такие работы известны для крупного рогатого скота. Так в одной из них количество копий *MOB3B* было ассоциировано с профилем жирных кислот (deLemos et al., 2018). В другой было показано положительное влияние пониженной экспрессии этого гена на степень мраморности говядины (Oswalt et al., 2021). Учитывая важную роль этого гена в индивидуальном развитии, мы можем предложить его как ген-кандидат, ассоциированный с параметром «ширина спины».

На хромосоме 3 выявлено ещё 2 значимые замены: rs398315636 и rs412855033. Первая из них локализована в интроне гена *FSHR* (*follicle stimulating hormone receptor*). Этот ген кодирует рецептор к фолликулостимулирующему гормону. *FSHR* – один из генов, отвечающих за дифференциацию и развитие мужских и женских половых желёз, женский

репродуктивный цикл и сперматогенез (Suocheng et al., 2017; Su et al., 2023). Ранее этот ген у овец был ассоциирован с фертильностью и размером помёта (Xiaoyn et al., 2022). Также имеются некоторые данные о внегонадной экспрессии *FSHR*, в частности в хондроцитах, эндотелии кровеносных сосудов и красном костном мозге (Kong et al., 2018; Bhartiya et al., 2021; Utami et al., 2023). Стоит отметить, что для овец Северокавказской мясо-шерстной породы мы уже указывали этот ген, как ассоциированный с другим параметром – шириной груди (Зуев и др., 2024).

Второй SNP на хромосоме 3 – rs412855033 расположен в межгенной области. Ближайший к замене ген – *ENSOARG00000016958* находится на расстоянии 62294 пар нуклеотидов. Мы не можем отнести его к генам-кандидатам, так как он относится к группе процессированных псевдогенов. Такие псевдогены возникают посредством обратной транскрипции зрелой иРНК ретротранспозоном LINE-1 и вставки её копии в геном. В результате в них отсутствуют регуляторные элементы и интроны. Обычно процессированные псевдогены неактивны, однако в некоторых случаях они могут экспрессироваться (Troskie et al., 2021a) или даже становятся предшественниками новых генов (Troskie et al., 2021b). Ближайший к rs412855033 белок-кодирующий ген находится на расстоянии 523789 пар нуклеотидов. Это неохарактеризованный пока ещё *ENSOARG00000001945*. Хотя он находится на большом расстоянии от rs412855033, вероятность их сцепленного наследования лишь немного ниже 99,5%. Исходя из этого, мы можем предложить *ENSOARG00000001945* как нового гена-кандидата, ассоциированного с шириной груди.

Выводы

В результате проведённого полногеномного ассоциативного исследования нам удалось выявить 4 значимые замены, ассоциированные с параметром «ширина спины» на хромосомах 2 и 3. SNP rs430043208 и rs412855033

расположены в межгенных областях, а rs426655281 и rs398315636 – в интронах белок-кодирующих генов. В результате картирования этих полиморфизмов мы можем предложить 3 гена-кандидата: *MOB3B*, *FSHR* и *ENSOARG00000001945*. Первый из них играет важную роль в регуляции индивидуального развития, а второй ранее указывался нами, как ассоциированный с шириной груди у овец той же породы. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение особенностей структуры этих генов у Северокавказской мясо-шерстной породы, а также их влияние на параметры мясной продуктивности сельскохозяйственных животных. Обнаруженные нами полиморфизмы могут быть использованы как молекулярные маркеры.

Список литературы/References

1. Абонеев, В.В., Квитко, Ю.Д., Селькин, И.И. Методика оценки мясной продуктивности овец. Ставрополь: СНИИЖК. 2009. 34 с.
2. Зуев Р.В., Криворучко А.Ю., Лиховид Н.Г., Криворучко О.Н. Полногеномный поиск ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с шириной груди у овец Северокавказской мясо-шерстной породы // Вестник Пермского университета. Серия Биология. 2024. №3. С. 312–320. doi: 10.17072/1994-9952-2024-3-312-320
3. Омаров, А.А., Гайдашов, С.И. Продуктивные показатели овец Северокавказской мясо-шерстной породы и их взаимосвязь с основными селекционируемыми признаками // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2021. – № 2 (196): 66–72.
4. Саприкина Т.Ю. Применение полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) в животноводстве (обзор) // Перспективные разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции: материалы всероссийской (национальной) научно-практической конференции

для студентов, аспирантов и молодых ученых (Ставрополь, 3 декабря 2020 г.).
Ставрополь: Изд-во Ставропольского ГАУ, 2020. С. 320–325.

5. Яцык О.А. Сравнительная оценка показателей мясной продуктивности меринсовых овец российских пород // Вестник Курганской ГСХА. 2017. № 3 (23). С. 58–60.

6. Benavides, M.V., Souza, C.J.H., Moraes, J.C.F. How efficiently Genome-Wide Association Studies (GWAS) identify prolificity-determining genes in sheep // Genetics and Molecular Research. 2018. Vol. 17(2). P. 9-14. doi: 10.4238/gmr16039909

7. Bhartiya D., Patel H. An overview of FSH-FSHR biology and explaining the existing conundrums // Journal of Ovarian Research. 2021. V. 14(1). P. 144. doi: 10.1186/s13048-021-00880-3

8. de Lemos, M. V. A., Peripolli, E., Berton, M. P., Feitosa, F. L. B., Olivieri, B. F., Stafuzza, N. B., Tonussi, R. L., Kluska, S., Chiaia, H. L. J., Mueller, L., Ferrinho, A. M., Prereira, A. S. C., de Oliveira, H. N., de Albuquerque, L. G., & Baldi, F. Association study between copy number variation and beef fatty acid profile of Nellore cattle // Journal of applied genetics. 2018. 59(2). P. 203–223. doi: 10.1007/s13353-018-0436-7

9. Guðmundsdóttir Ó.Ó. Genome-wide association study of muscle traits in Icelandic sheep. Agricultural University of Island; 2015.

10. Gundogdu R., Hergovich A. MOB (Mps one Binder) Proteins in the Hippo Pathway and Cancer // Cells. 2019. 8(6). P. 569. doi: 10.3390/cells8060569

11. Kim E.A., Kim Y.H., Kang H.W., Yoon H.Y., Kim W.T., Kim Y.J., Yun S.J., Moon S.K., Choi Y.H., Kim I.Y., Lee S.C., Kim W.J. Lower Levels of Human MOB3B Are Associated with Prostate Cancer Susceptibility and Aggressive Clinicopathological Characteristics // Journal of Korean medical science. 2015. 30(7). P. 937–942. doi: 10.3346/jkms.2015.30.7.937

12. Kong D., Guan Q., Li G., Xin W., Qi X., Guo Y., Zhao J., Xu J., Sun S., Gao L. Expression of FSHR in chondrocytes and the effect of FSH on chondrocytes // *Biochemical and biophysical research communications*. 2018. V. 495(1). P. 587–593. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.11.053
13. Nissinen T.A., Hentilä J., Fachada V., Lautaoja J.H., Pasternack A., Ritvos O., Kivelä R., Hulmi J.J. Muscle follistatin gene delivery increases muscle protein synthesis independent of periodical physical inactivity and fasting // *FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2021. 35(3), e21387. doi: 10.1096/fj.202002008R
14. Osman N.M., Shafey H.I., Abdelhafez M.A. et al. Genetic variations in the Myostatin gene affecting growth traits in sheep // *Veterinary World*. 2021. V. 14. № 2. P. 475.
15. Oswald H., Smith S., Williams B., Ferdous F., Burns M., Bridges W., Scott T., Dunn H. Methodology to identify candidate genes from beef carcass traits at weaning: A pilot study // *Animal Gene*. 2021. 20. 200113. doi: 10.1016/j.angen.2021.200113
16. Purcell S., Neale B., Todd-Brown K. PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses // *American Journal of Human Genetics*. 2007. Vol. 81. P. 559–575. doi: 10.1086/2F519795.
17. Sousa-Junior L.P.B., Meira A.N., Azevedo H.C., Muniz E.N., Coutinho L.L., Mourão G.B., Leão A.G., Pedrosa V.B., Pinto L.F.B. Variants in myostatin and MyoD family genes are associated with meat quality traits in Santa Inês sheep // *Animal biotechnology*. 2022. 33(2). P.201–213. doi: 10.1080/10495398.2020.1781651
18. Su J., Song Y., Yang Y., Li Z., Zhao F., Mao F., Wang D., Cao G. Study on the changes of LHR, FSHR and AR with the development of testis cells in Hu sheep // *Animal reproduction science*. 2023. № 256. P. 107306. doi: 10.1016/j.anireprosci.2023.107306

19. Suocheng W., Zhuandi G., Li S., Haoqin L., Lujun L., Yingying D. Maturation rates of oocytes and levels of FSHR, LHR and GnRHR of COCs response to FSH concentrations in IVM media for sheep // *Journal of Applied Biomedicine*. 2017. № 15(3). P. 180–186. doi: 10.1016/j.jab.2017.01.001

20. Tobar K.M.C., Álvarez D.C.L., Franco L.Á.Á. Genome-wide association studies in sheep from Latin America. Review // *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*. 2020. Vol. 11(3). P. 859–883. doi: 10.22319/rmcp.v11i3.5372.

21. Troskie R.L., Jafrani Y., Mercer T.R., Ewing A.D., Faulkner G.J., Cheetham S.W. Long-read cDNA sequencing identifies functional pseudogenes in the human transcriptome // *Genome biology*. 2021a. 22(1). 146. doi: 10.1186/s13059-021-02369-0

22. Troskie R.L., Faulkner G.J., Cheetham S.W. Processed pseudogenes: A substrate for evolutionary innovation: Retrotransposition contributes to genome evolution by propagating pseudogene sequences with rich regulatory potential throughout the genome // *BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*. 2021b. 43(11). e2100186. doi: 10.1002/bies.202100186

23. Utami A.M., Halfwerk J.B.G., de Boer O.J., Mackaaij C., Pabittei D.R., van der Horst C.M.A.M., Meijer-Jorna L.B., van der Wal A.C. Relative expression of hormone receptors by endothelial and smooth muscle cells in proliferative and non-proliferative areas of congenital arteriovenous malformations // *European journal of medical research*. 2023. V. 28(1). P. 449. doi: 10.1186/s40001-023-01436-5

24. Xiaoyun H., Yongfu L., Jinxin W., Ran D., Qiuyue L., Xiangyu W., Wenping H., Mingxing C. Expression and Polymorphism of FSHR Gene in Sheep with Different Fecundity // *Pakistan Journal of Zoology*. 2022. № 54. P. 667–675. doi: 10.17582/journal.pjz/20190215010208

25. Xu S.S., Ren X., Yang G.L., Xie X.L., Zhao Y.X., Zhang M., Shen Z.Q., Ren Y.L., Gao L., Shen M., Kantanen J., Li M.H. Genome-wide association analysis

identifies the genetic basis of fat deposition in the tails of sheep (*Ovis aries*) // *Animal Genetics*. 2017. Vol. 48(5). P. 560-569. doi: 10.1111/age.12572

Статья поступила в редакцию 7 августа 2024 г.

Поступила после доработки 22 августа 2024 г.

Принята к печати 5 сентября 2024 г.

Received 7, August, 2024

Revised 22, August, 2024

Accepted 5, September, 2024