



Геномная оценка и фенотипическая характеристика F2 ресурсной популяции овец

© 2019. Т. Е. Денискова¹✉, А. В. Доцев¹, С. Н. Петров¹, М. С. Форнара¹,
Х. Рейер², К. Виммерс², В. А. Багиров¹, Г. Брем^{1,3}, Н. А. Зиновьева¹

¹ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, Московская область, Российская Федерация,

²Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN),
Dummerstorf, Germany,

³Institute of Animal Breeding and Genetics University of Veterinary Medicine (VMU),
Vienna, Austria

В статье представлены результаты оценки генетического разнообразия и анализа главных компонент (РСА) в ресурсной популяции овец, специально созданной на основе скрещивания быстрорастущей (катадин) и медленнорастущей (романовская) пород для картирования QTL, ассоциированных со скоростью роста. Исследование было проведено на 88 головах ресурсной популяции овец, включающих два неродственных семейства, разводимых на территории Московской области с 2017 года. Каждое семейство состоит из барана-родоначальника породы катадин, романовских маток (матери), межпородных кроссов F1 и двух групп возвратных кроссов. Все животные были генотипированы с помощью ДНК-чипа высокой плотности Illumina Ovine Infinium® HD SNP BeadChip (~600 тысяч SNP-маркеров). В программе PLINK v.1.90 была проведена фильтрация SNP-маркеров и выполнен анализ РСА с визуализацией в R пакете ggplot2. Параметры генетического разнообразия (H_o , iH_e , Ar , F_{IS}) рассчитаны в пакете R «diveRsim». Было показано, что оба кросса превосходят исходную материнскую породу по уровню генетического разнообразия. Кроссы F1 характеризуются наивысшим уровнем наблюдаемой гетерозиготности ($H_o = 0,409-0,407$), в то время как H_o составила от 0,382 до 0,396 у возвратных кроссов соответственно. Ожидаемая гетерозиготность варьировала от 0,329 до 0,356 в группах овец, составляющих ресурсную популяцию. Показатель аллельного разнообразия был довольно высоким во всех группах (более 1,849). РСА показал, что подобранные родительские породы являются контрастными, как и должно быть при успешной закладке ресурсной популяции. Дана фенотипическая характеристика возвратных кроссов по живой массе и девяти промерам туловища в 9, 42 и 90 дней. Коэффициенты вариации были наиболее высокими по живой массе (17,0-19,0%), длине туловища (15,5-22,3%) и косой длине туловища (16,2 и 22,7%) в 90 дней. Полученные результаты являются промежуточными и создают генотипическую и фенотипическую базу для проведения GWAS на следующем этапе нашего исследования.

Ключевые слова: SNP-генотипирование, ДНК-микроматрицы, генетическое разнообразие, популяция для картирования QTL, домашние овцы

Благодарности: работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках выполнения научного проекта № 17-29-08015.

Благодарим ООО СХП «Катумы» за предоставление баранов породы катадин для проведения скрещиваний.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Денискова Т. Е., Доцев А. В., Петров С. Н., Форнара М. С., Рейер Х., Виммерс К., Багиров В. А., Брем Г., Зиновьева Н. А. Геномная оценка и фенотипическая характеристика F2 ресурсной популяции овец. *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2019;20(5):498-507. <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.5.498-507>

Поступила: 10.09.2019

Принята к публикации: 03.10.2019

Опубликована онлайн: 18.10.2019

Genomic assessment and phenotypic characteristics of F2 resource sheep population

© 2019. Tatiana E. Deniskova¹✉, Arsen V. Dotsev¹, Sergey N. Petrov¹,
Margaret S. Fornara¹, Henry Reyer², Klaus Wimmers², Vugar A. Bagirov¹,
Gottfried Brem^{1,3}, Natalia A. Zinovieva¹

¹L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy, Moscow Region,
Russian Federation,

²Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN),
Dummerstorf, Germany,

³Institute of Animal Breeding and Genetics University of Veterinary Medicine (VMU),
Vienna, Austria

The article presents the results of assessment of genetic diversity and Principal Component Analysis (PCA) in the resource sheep population, originated from crossing of fast-growing (Katahdin) and slow growing (Romanov) breeds for QTL mapping and search for candidate genes associated with growth rate. The study was conducted on 88 sheep from the resource

population, including two unrelated families that have been reared in the Moscow region since 2017. Each family consists of a Katahdin ram (founder), Romanov's ewes (mothers), F1 hybrids, and two groups of backcrosses. All sheep were genotyped using a high-density DNA chip Illumina Ovine Infinium® HD SNP BeadChip (~ 600 thousand SNP markers). SNP markers were filtered in the PLINK v.1.90. PCA was performed in PLINK v.1.90 and visualized in R package ggplot2. The genetic diversity indices (H_o , uH_e , Ar , F_{IS}) were calculated in R package "diveRsity". It was established that both crosses had higher level of genetic diversity in comparison with the mother breed. F1 hybrids were characterized by the highest level of observed heterozygosity ($H_o = 0.409-0.407$), while H_o ranged from 0.382 to 0.396 for the backcrosses, respectively. The expected heterozygosity ranged from 0.329 to 0.356 in the groups from the resource population. Allelic richness was high in all studied groups (more than 1.849). PCA showed that the mated parent breeds were highly differentiated, as it should be in successful establishment of the resource population. The phenotypic characteristic of the backcrosses on live weight and nine body measurements at 9, 42 and 90 days is given. The coefficients of variation were the highest by live weight (17.0-19.0%), body length (15.5-22.3%) and oblique body length (16.2% and 22.7%) at 90 days. The results are intermediate and create a genotypic and phenotypic base to perform GWAS at the next stage of our study.

Key words: SNP genotyping; DNA microarrays; genetic diversity; QTL mapping population; domestic sheep

Acknowledgement: the research was supported by Russian Foundation for Basic Research (RFBR) (project No. 17-29-08015).

The authors acknowledge LLC "Katumi" for providing the Katahdin rams for crossings.

Conflict of interest: the authors stated that there was no conflict of interest.

For citation: Deniskova T. E., Dotsev A. V., Petrov S. N., Fornara M. S., Reyer H., Wimmers K., Bagirov V. A., Brem G., Zinovieva N. A. Genomic assessment and phenotypic characteristics of F2 resource sheep population. *Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka* = Agricultural Science Euro-North-East. 2019;20(5):498-507. (In Russ.). <https://doi.org/10.30766/2072-9081.2019.20.5.498-507>

Received: 10.09.2019

Accepted for publication: 03.10.2019

Published online: 18.10.2019

Применение ДНК-чипов, основанных на генотипировании множественных SNP-маркеров, позволило проводить исследования генетического разнообразия и взаимоотношений многочисленных пород овец на полногеномном уровне [1, 2], а также осуществлять поиск локусов, находящихся под давлением естественной селекции [3] и искусственного отбора [4]. Тем не менее, одно из самых важных в практическом аспекте применений – картирование локусов количественных признаков (QTL) и поиск генов-кандидатов, ассоциированных с хозяйственно полезными признаками, до сих пор является несколько отстающим по сравнению с аналогичными работами в свиноводстве и скотоводстве.

Скорость роста является одним из наиболее сложных экономически значимых признаков, изучение механизмов наследования которого позволит существенно ускорить селекционный прогресс в мясном овцеводстве, являющимся в настоящее время приоритетным. Следует отметить, что определенные успехи были сделаны в этом направлении. На основе проведения полногеномных ассоциативных исследований на 1743 головах овец был найден достоверный ассоциированный SNP (OAR6_41936490) [5]. В прилегающей области к данному SNP были локализованы три значимых гена-кандидата, связанных с признаками роста, строением каркаса и размером тела, живой массой и высотой у овец [4, 5]: *LAP3* (лейцин аминопетидаза), *NCAPG* (non-SMC комплекс конденсина I, субъединица G) и *LCORL* (лиганд-зависимый ядерный рецептор корепрессор-подобный). Кроме того,

недавно было проведено полногеномное исследование ассоциации размеров тела, оцененного по десяти промерам, с генотипическими данными, в результате которого было детектировано 11 значимых SNPs, в том числе *TP53*, *BMPRIA*, *PIK3R5*, *RPL26* и *PRKDC* [6].

Следует отметить, что все представленные исследования были проведены на случайных выборках и на основе применения ДНК-чипов со средней плотностью покрытия геномов. В связи с этим, актуальным является закладка ресурсной популяции овец для последующего проведения GWAS на основе объединения фенотипических и генотипических (с более высокой плотностью покрытия генома) данных экспериментальных овец.

Цель исследований – провести оценку уровня биологического разнообразия на полногеномном уровне, установить пространственную генетическую структуру ресурсной популяции овец с применением ДНК-чипа высокой плотности и изучить фенотипическую изменчивость признаков роста и развития у возвратных кроссов.

Материал и методы. Объектом исследования в работе стала ресурсная популяция овец, в состав которой входили родительские формы (бараны породы катадин и матки романовской породы) и их межпородные потомки двух генераций (табл. 1). Ресурсная популяция была заложена и содержится в опытном хозяйстве ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (Московская область). Все животные маркированы индивидуальными бирками с присвоением уникального номера.

Таблица 1 – Составные элементы ресурсной популяции овец /
 Table 1 – The elements of the ovine resource population

Группа овец / Group of sheep	n	Происхождение / Origin
<i>Начальные родительские формы / Initial Parent Forms</i>		
KTDN_I	1	Баран породы катадин KTDN_I, родоначальник семейства I / Katahdin ram KTDN_I, the founder of half-sib family I
KTDN_II	1	Баран породы катадин KTDN_II, родоначальник семейства II / Katahdin ram KTDN_II, the founder of half-sib family II
RMNV_I	13	Романовские матки (матери кроссированных особей) / Romanov ewes (mothers of crossbred sheep)
RMNV_II	8	Романовские матки (матери кроссированных особей) / Romanov ewes (mothers of crossbred sheep)
<i>Межпородные кроссы / Crossbreed offspring</i>		
F1_I	11	Кроссы первого поколения от скрещивания барана KTDN_I и романовских маток (семейство I) / The F1 progeny resulted from crossing the KTDN_I ram and the Romanov ewes (half-sib family I)
F1_II	8	Кроссы первого поколения от скрещивания барана KTDN_II и романовских маток (семейство II) / The F1 progeny resulted from crossing the KTDN_II ram and the Romanov ewes (half-sib family II)
BC2_I_I	10	Возвратные кроссы от скрещивания самок F1_I и романовских баранов (семейство I) / Backcross progeny obtained by crossing the F1_I ewes and the Romanov rams (half-sib family I)
BC2_I_II	15	Возвратные кроссы от скрещивания самцов F1_I и романовских маток (семейство I) / Backcross progeny obtained by crossing the F1_I rams and the Romanov ewes (half-sib family I)
BC2_II_I	9	Возвратные кроссы от скрещивания самок F1_II и романовских баранов (семейство II) / Backcross progeny obtained by crossing the F1_II ewes and the Romanov rams (half-sib family II)
BC2_II_II	12	Возвратные кроссы от скрещивания самцов F1_II и романовских маток (семейство II) / Backcross progeny obtained by crossing the F1_II rams and the Romanov ewes (half-sib family II)
Всего / Total	88	

Выделение геномной ДНК проводилось с использованием наборов «ДНК-Экстрем-2» (ЗАО «Синтол», Россия) из ушных выщипов, отобранных у всех экспериментальных овец. Перед проведением генотипирования полученные растворы ДНК оценивали по следующим критериям: целостность – «четкая» полоса (электрофорез в агарозных гелях); концентрация – не менее 15 нг/мкл (измерение на флуориметре Qubit 2.0, производитель Invitrogen, США; чистота в зависимости от соотношения степени поглощения при длинах A260/A280 – не менее 1,8 (анализ на спектрофотометре NanoDrop8000, производитель ThermoFisher Scientific, США).

Все экспериментальные овцы были прогенотипированы посредством ДНК-чипа Ovine Infinium® HD SNP BeadChip (производитель Illumina, San Diego, USA), который обеспечивает высокое покрытие генома и содержит 600 тысяч SNP-маркеров. В программном обеспечении GenomeStudio 2.0 (Illumina, San Diego, США)

были получены генотипы путем оценки интенсивности SNP-маркера. Фильтрация по качеству чтения (GenCall, GC) и уровню кластеризации маркеров (GenTrain, GT) выполнялась с пороговыми значениями 0.5. Оценка и исключение из анализа SNP-маркеров проводились в программе PLINK v. 1.90 [7] по следующим критериям: частота минорного аллеля (MAF) ниже 5% (maf 0,05); с отклонением от равновесия Харди-Вайн-берга при $p < 10^{-6}$ ($hwe 1e-6$) и в находящиеся в неравновесии по сцеплению (indep-pairwise 50 5 0.5). В анализе использовались только SNPs, локализованные на аутосомах.

Чтобы оценить генетическое разнообразие на полногеномном уровне, в пакете R «diveRsity» [8] были рассчитаны следующие показатели: наблюдаемая гетерозиготность (H_o), несмещенная ожидаемая гетерозиготность (uH_e), рарифицированное аллельное разнообразие (A_r) и коэффициент инбридинга (F_{IS}) на основе несмещенной ожидаемой гете-

розиготности. Бараны породы катадин не были включены в анализ генетического разнообразия. Анализ главных компонент (Principal component analysis, PCA) был выполнен в программе PLINK 1.9 с последующим построением графика в пакете ggplot2¹.

Интересующие фенотипические признаки, характеризующие рост и развитие животных, фиксировались в динамике – в возрасте 6, 42 и 90 дней. Живая масса измерялась с помощью платформенных весов простого взвешивания МП 300 ВЕДА Ф-1 (50/100; 1400x700) «Живой вес 12 ПМ». Девять промеров туловища, в том числе высота в холке, высота в крестце, высота спины, глубина груди, ширина груди за лопатками, ширина в маклоках, длина туловища, косая длина туловища, обхват пясти были получены с помощью рулетки бонитировщика, швейного метра и тазомера. Результаты измерений были занесены в электронную базу данных в программе Microsoft Excel 2013. Статистические расчеты проводили в программе Microsoft Excel 2013.

Результаты и их обсуждение. Закладка ресурсных популяций – это надежный и эффективный подход к картированию количественных признаков (QTL), довольно широко используемый в свиноводстве [9] и птицеводстве [10]. В овцеводстве случаи создания подобных экспериментальных популяций практически отсутствуют и не описаны в научной литературе. Так, Jonas E. и соавторы [11] представили короткое сообщение об использовании ресурсной популяции овец, полученной при скрещивании пород Авасси и Меринос, для картирования QTL, ответственных за живую массу. Несмотря на то, что, по заявлению авторов, были найдены значимые QTL в регионе 15-40 сМ на хромосоме 21, не анонсируются конкретные гены-кандидаты, ассоциированные с таким сложным количественным признаком, как живая масса, то есть отсутствует возможность практического применения полученной информации. Кроме того, исследования были проведены с использованием ДНК-чипа средней плотности для генотипирования членов одного семейства полусибсов и их родоначальника.

Ресурсная популяция для нашего исследования была заложена в 2017 году и состоит из двух неродственных семейств полусибсов.

Интересующим нас признаком является скорость роста, поэтому родительские породы были выбраны с контрастными проявлениями данного признака. Медленнорастущая материнская порода – это широко известная романовская. Быстрорастущих среди российских пород овец немного. В связи с этим, в качестве отцовской была взята североамериканская порода быстрорастущих овец – катадин, два барана которой стали родоначальниками семейства I и семейства II соответственно (рис. 1).

В настоящее время ресурсная популяция состоит из 86 животных. Овцы являются менее многоплодными и менее скороспелыми животными по сравнению со свиньями. Использование романовских маток частично позволило нивелировать проблемы многоплодности, но, тем не менее, получить большее количество ягнят за такие короткие сроки проблематично. В связи с этим, мы провели генотипирование экспериментальных овец с использованием ДНК-чипа высокой плотности, что позволит выявить точную локализацию генов-кандидатов, даже при сравнительно небольшом поголовье при проведении GWAS на следующем этапе исследования. Кроме того, это согласуется с данными Ledur M. C. в соавторстве [12] о том, что точность картирования QTL в небольших выборках значительно повышается с увеличением разрешающей способности платформы для генотипирования.

Среди изучаемых овец ресурсной популяции у кроссов F1 уровень наблюдаемой гетерозиготности был наивысшим и составил 0,409 и 0,407 для групп F1_I и F1_II соответственно (табл. 2), что, вероятно всего, объяснялось эффектом гетерозиса вследствие скрещивания двух неродственных пород овец – романовской и катадин. Романовские матки характеризовались наименьшим уровнем наблюдаемой гетерозиготности ($H_o = 0,363-0,373$). В предыдущем исследовании биоразнообразия российских овец с использованием ДНК-чипа со средней плотностью покрытия генома (50k) также было выявлено, что романовская порода характеризуется одним из самых низких значений наблюдаемой гетерозиготности по сравнению с 24 другими породами [13]. Возвратные кроссы занимали промежуточное положение по анализируемому показателю (H_o от 0,382 до 0,396).

¹Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. New York: Springer-Verlag, 2009.

При этом было отмечено, что наблюдаемая гетерозиготность была несколько ниже в группах возвратных кроссов, полученных от скрещивания баранов F1 и романовских маток, по сравнению с возвратными кроссами, у которых

матерями были самки F1. Во всех группах межпородных кроссов был зафиксирован умеренный инбридинг (F_{IS} от -0,102 до -0,176), что было ожидаемо, т.к. каждое из семейств I и II являются потомками одного родоначальника.



*Рис. 1. Бараны породы катадин: KTDN_I – родоначальник семейства I и KTDN_II – родоначальник семейства II /
Fig. 1. Katadin sheep: KTDN_I-ancestor of family I and KTDN_II-ancestor of family II*

*Таблица 2 – Параметры генетического разнообразия в экспериментальных группах овец /
Table 2 – Parameters of genetic diversity in the experimental groups of sheep*

<i>Группа / Group</i>	<i>n</i>	<i>H_o</i>	<i>uH_e</i>	<i>F_{IS}</i>	<i>Ar</i>
RMNV_I	13	0,363	0,355	-0,02[-0,021;-0,019]	1,919
RMNV_II	8	0,373	0,356	-0,041[-0,042;-0,04]	1,916
F1_I	11	0,409	0,343	-0,164[-0,165;-0,163]	1,899
F1_II	8	0,407	0,338	-0,169[-0,17;-0,168]	1,892
BC2_I_I	10	0,396	0,328	-0,176[-0,177;-0,175]	1,849
BC2_I_II	15	0,382	0,343	-0,102[-0,103;-0,101]	1,886
BC2_II_I	9	0,392	0,329	-0,164[-0,165;-0,163]	1,853
BC2_II_II	12	0,388	0,334	-0,142[-0,143;-0,141]	1,873

Примечания: n – количество голов; H_o – наблюдаемая гетерозиготность; uH_e – несмещенная ожидаемая гетерозиготность (Nei, 1978); F_{IS} – коэффициент инбридинга, рассчитанный на основе несмещенной ожидаемой гетерозиготности; Ar – рарифицированное аллельное разнообразие. Средняя ошибка для H_o, uH_e и Ar составляет ±0,001 / Note: n – sample size; H_o – observed heterozygosity; uH_e – unbiased expected heterozygosity (Nei, 1978); Ar – rarified allelic richness; F_{IS} – inbreeding coefficient based on the unbiased expected heterozygosity. The average standard errors for H_o, uH_e, and Ar are ±0.001

Ожидаемая гетерозиготность варьировала от 0,329 до 0,356 в группах овец, составляющих ресурсную популяцию. Следует отметить, что значения этого показателя были соизмеримыми с уровнем H_e в других породах овец, исследованных с помощью ДНК-чипов. Так, например, H_e колебался от 0,306 у Kerry Hill до 0,380 у Badger Faced [2]. У пород овец, участвующих в создании породы катадин, а именно: Suffolk и Wiltshire Horn значения H_e составили 0,330 и 0,260 соответственно [1]. Величина H_e , рассчитанная на основе данных генотипирования с помощью ДНК-чипа высокой плотности (600k), варьировала от 0,300 до 0,330 в эфиопских местных породах овец [14].

Показатель аллельного разнообразия был довольно высоким во всех группах и

варьировал от 1,849 у BC2_I_I до 1,919 у RMNV_I. Для сравнения, аллельное разнообразие составило 1,950 и 1,820 в породах Suffolk и Wiltshire Horn соответственно [1].

Анализ главных компонент (рис. 2) показал, что каждая экспериментальная группа образует свой кластер. Группы RMNV_I и RMNV_II объединяются, так как деление романовских овец по группам носило условный характер в нашей работе и было проведено для лучшего понимания родственных связей внутри ресурсной популяции. Первая главная компонента (PC1), отвечающая за 6,66% генетической изменчивости, четко отделяет барана KTDN_I и два поколения его потомков от барана KTDN_II и двух поколений его потомков соответственно.

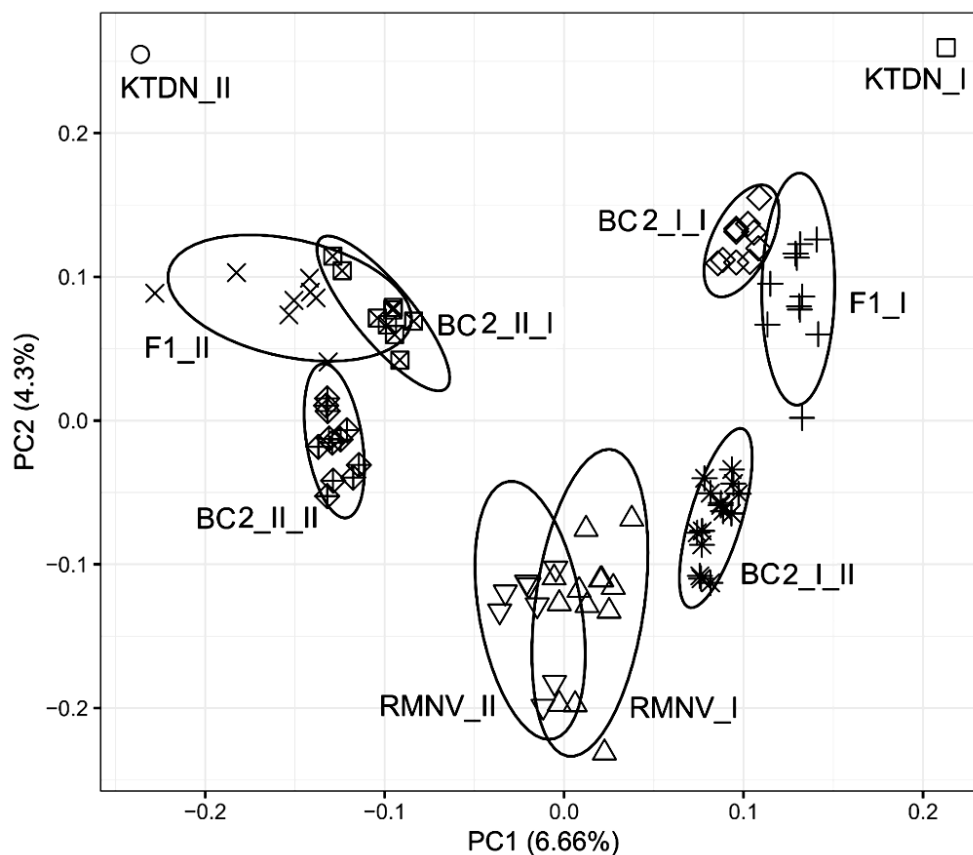


Рис 2. Анализ главных компонент (PCA), выполненный для овец из ресурсной популяции. Примечание: условное обозначение групп овец представлено в разделе «Материалы и методы» /

Fig. 2. Principal Component Analysis (PCA) performed for sheep from the ovine resource population. Note: abbreviation of the sheep groups is presented in the section "Materials and Methods"

катадины и романовские овцы разделяются как первой, так и второй компонентой (PC2) на противоположные стороны ($F_{st} = 0,119$), а их потомки занимают промежуточное положение. При этом бараны не объединялись в

группу, в то время как романовские овцы формировали кластер. Наиболее вероятная причина этого заключается в том, что происхождение исходных родительских пород, используемых при закладке ресурсной популя-

ции, сильно различается. Так, романовская порода была создана путем длительной селекции представителей обособленной ветви северных короткохвостых овец без прилития крови других пород². Порода катадин, напротив, была выведена на основе скрещивания африканских бесшерстных овец (Сент-Круа) и британских скороспелых мясных (Suffolk и Wiltshire Horn) во второй половине 20 века на территории штата Мэн (США).

Порода катадин – одна из самых популярных пород овец Северной Америки, обладает рядом достоинств помимо высокой скорости роста: отличное качество туши; простота содержания и разведения; легкая приспособляемость к различным климатическим условиям; устойчивость к паразитарным болезням; способность к линьке^{3, 4}. Тем не менее, можно предположить, что романовские овцы – это более консолидированная порода с «устоявшимся» генофондом по сравнению с катадинами. Кроме того, с помощью РС2 хорошо продемонстрированы взаимоотношения внутри ресурсной популяции, в частности то, что возвратные кроссы кластеризовались вблизи от групп своих матерей. Так, группы возвратных кроссов BC2_I_I и BC2_II_I стремились к соответствующим кроссам F1, в то время как BC2_I_II и BC2_II_II располагались ближе к романовским маткам.

Второй важной составляющей для проведения GWAS является формирование надежной базы фенотипической изменчивости. В целом как по живой массе, так и по промерам туловища в 6, 42 и 90 дней возвратные кроссы из семейства I превосходили своих сверстников из семейства II (табл. 3). Тем не менее, статистически достоверных различий между группами не было установлено. Была отмечена тенденция увеличения изменчивости признаков с возрастом. Например, C_v по живой массе в 6 дней составил 2,5-3,1%, в 42 дня – 9,3-7,8%, а в 90 дней – уже 17,0-19,0%. Изменчивость глубины груди, ширины груди за лопатками и ширины в маклоках была ниже, чем по другим промерам туловища. Коэффициент вариации по обхвату пясти был наи-

меньшим по сравнению с другими фенотипическими признаками (2-3,1%).

Безусловно, точная динамическая фиксация изменений фенотипических признаков и возможность создания равных условий кормления и содержания для экспериментальных животных – это существенные преимущества использования ресурсной популяции для проведения GWAS перед случайной выборкой. А. Kominakis с соавторами [6] первоначально отобрали 524 маток молочной породы Frizarta, но только у 459 маток имелись полные записи о десяти промерах туловища.

Выводы. 1. При оценке параметров биологического разнообразия на геномном уровне было выявлено, что уровень наблюдаемой гетерозиготности у экспериментальных помесных овец варьировал от 0,382-0,396 у возвратных кроссов до 0,407-0,409 у кроссов первого поколения и превышал величину аналогичного показателя у их матерей романовской породы ($H_o = 0,363-0,373$). Было установлено, что уровни ожидаемой гетерозиготности и аллельное разнообразие у возвратных и F1 кроссов близки к значениям данных параметров у пород Suffolk и Wiltshire Horn, участвующих в создании отцовской породы катадин ($uH_e = 0,328-0,343$; $Ar = 1,849-1,899$ и $uH_e = 0,330$ и $0,260$; $Ar = 1,820-1,950$, соответственно). Полученные данные могут косвенно свидетельствовать о довольно высокой генетической изменчивости в ресурсной популяции овец.

2. Генетическая структура ресурсной популяции овец была наглядно продемонстрирована с помощью проведенного анализа главных компонент (PCA). Была подтверждена генетическая контрастность родительских пород (романовской и катадин), о чем свидетельствует четкое разделение соответствующих групп по второй главной компоненте. Семейства экспериментальных овец четко отделяются друг от друга первой главной компонентой, что характеризует их неродственность. Таким образом, можно сделать вывод о том, что в нашей работе были соблюдены оба принципа, лежащих в основе создания ресурсных популяций (контрастность исходных форм и наличие более одного семейства полусибсов).

²Иванов М.Ф. Овцеводство. М., 1940. 704 с.

³Breeds of Livestock - Katahdin Sheep. Breeds of Livestock, Department of Animal Science. URL: <http://afs.okstate.edu/breeds/sheep/katahdin/> (accessed 06.09.2019)

⁴Breed Origin & History. Katahdin Hair Sheep International: A breed whose time come. URL: <https://www.katahdins.org/about-the-breed/history/> (accessed 06.09.2019)

Таблица 3 – Фенотипическая характеристика возвратных кроссов из двух семейств, входящих в состав ресурсной популяции /

Table 3 – Phenotypic characteristics of backcross progeny from two half-sib families of the ovine resource population

<i>P_{op}</i>	<i>n</i>	<i>Возраст овец / Age of sheep</i>					
		<i>6 дней / 6 days</i>		<i>42 дня / 42 days</i>		<i>90 дней / 90 days</i>	
		<i>M±m</i>	<i>Cv</i>	<i>M±m</i>	<i>Cv</i>	<i>M±m</i>	<i>Cv</i>
<i>Живая масса, кг / Body weight, kg</i>							
I	25	3,38±0,12	2,5	8,49±0,43	9,3	15,49±0,80	17,0
II	21	3,02±0,65	3,1	7,69±0,36	7,8	13,61±0,87	19,0
<i>Высота в холке, см / Withers height, cm</i>							
I	25	35,36±0,42	8,9	44,03±0,55	11,8	51,52±0,65	13,9
II	21	34,41±0,49	10,6	43,40±0,62	13,5	50,50±0,80	17,5
<i>Высота в крестце, см / Rump height, cm</i>							
I	25	34,29±0,41	8,8	42,99±0,55	11,8	50,63±0,66	14,0
II	21	33,36±0,50	10,9	42,50±0,61	13,4	49,48±0,81	17,6
<i>Высота спины, см / Back height, cm</i>							
I	25	34,78±0,41	8,8	43,42±0,55	11,8	51,06±0,65	13,9
II	21	33,85±0,48	10,5	42,91±0,61	13,4	49,99±0,80	17,5
<i>Глубина груди, см / Chest depth, cm</i>							
I	25	10,66±0,15	3,3	14,92±0,31	6,6	18,45±0,35	7,4
II	21	10,30±0,18	3,9	14,69±0,33	7,2	18,39±0,44	9,6
<i>Ширина груди за лопатками, см / Chest width, cm</i>							
I	25	4,45±0,12	2,6	7,81±0,26	5,5	9,97±0,32	6,9
II	21	4,40±0,14	3,0	7,25±0,25	5,5	9,20±0,33	7,3
<i>Ширина в маклоках, см / Width at the iliac tubercle, cm</i>							
I	25	6,75±0,11	2,4	9,45±0,24	5,1	11,70±0,25	5,4
II	21	6,71±0,12	2,5	9,18±0,18	4,0	11,26±0,27	5,8
<i>Длина туловища, см / Body length, cm</i>							
I	25	28,95±0,37	8,0	41,01±0,80	16,9	50,88±0,73	15,5
II	21	28,40±0,42	9,2	39,70±0,65	14,2	49,29±1,02	22,3
<i>Косая длина туловища, см / Oblique body length, cm</i>							
I	25	29,71±0,40	8,4	42,10±0,78	16,6	52,48±0,76	16,2
II	21	29,12±0,43	9,4	40,73±0,67	14,6	51,03±1,04	22,7
<i>Обхват пясти, см / Wrist girth, cm</i>							
I	25	5,10±0,07	1,5	5,53±0,06	1,3	5,94±0,09	2,0
II	21	4,91±0,07	1,5	5,25±0,07	1,5	5,77±0,14	3,1

Примечания: P_{op} – группа возвратных кроссов; I – объединенная группа возвратных кроссов из семейства I; II – объединенная группа возвратных кроссов из семейства II; n – количество голов в группе; M±m – средняя арифметическая средняя и ошибка средней; Cv – коэффициент вариации признака (в %) / Note: P_{op} – group of backcross sheep; I – a combined group of backcross sheep from half-sib family I; II – a combined group of backcross sheep from half-sib family II; n – sample size for each studied group; M±m – an arithmetic mean with standard error; Cv – coefficient of variation, %.

3. Статистический анализ по девяти промерам туловища и живой массе у овец ресурсной популяции, оцененных в динамике 6, 42 и 90 дней, выявил сравнительно высокие коэффициенты вариации по таким важным признакам, как живая масса, длина туловища, высота в холке, в крестце и спине (от 13,9 до

22,7%). Полученные данные свидетельствуют о высоком диапазоне фенотипической изменчивости показателей роста и развития животных и, вероятно, являются предпосылкой для проведения успешного картирования локусов количественных признаков, ассоциированных с интенсивностью роста, на основе GWAS.

References

1. Kijas J. W., Lenstra J. A., Hayes B., Boitard S., Porto Neto L. R., San Cristobal M., Servin B., McCulloch R., Whan V., Gietzen K., Paiva S., Barendse W., Ciani E., Raadsma H., McEwan J., Dalrymple B., International Sheep Genomics Consortium Members. Genome-wide analysis of the world's sheep breeds reveals high levels of historic mixture and strong recent selection. *PLoS Biol.* 2012;10. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001258>
2. Beynon S. E., Slavov G. T., Farré M., Sunduimijid B., Waddams K., Davies B., Haresign W., Kijas J., MacLeod I. M., Newbold C. J., Davies L., Larkin D. M. Population structure and history of the Welsh sheep breeds determined by whole genome genotyping. *BMC Genet.* 2015;16:65. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0216-x>
3. Lv F. H., Agha S., Kantanen J., Colli L., Stucki S., Kijas J. W., Joost S., Li M. H., Marsan P. A. Adaptations to Climate-Mediated Selective Pressures in Sheep. *Molecular Biology and Evolution.* 2014; 31(12):3324-3343. DOI: <https://doi.org/10.1093/molbev/msu264>
4. Rochus C. M., Tortereau F., Plisson-Petit F., Restoux G., Moreno-Romieux C., Tosser-Klopp G., Servin B. Revealing the selection history of adaptive loci using genome-wide scans for selection: an example from domestic sheep. *BMC Genomics.* 2018;19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4447-x>
5. Al-Mamun H. A., Kwan P., Clark S. A., Ferdosi M. H., Tellam R., Gondro C. Genome-wide association study of body weight in Australian Merino sheep reveals an orthologous region on OAR6 to human and bovine genomic regions affecting height and weight. *Genet. Sel. Evol.* 2015;47(1):66. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0142-4>
6. Kominakis A., Hager-Theodorides A. L., Zoidis E., Saridaki A., Antonakos G., Tsiamis G. Combined GWAS and 'guilt by association'-based prioritization analysis identifies functional candidate genes for body size in sheep. *Genet. Sel. Evol.* 2017;49:41. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-017-0316-3>
7. Chang C. C., Chow C. C., Tellier L. C., Vattikuti S., Purcell S. M., Lee J. J. Second-generation PLINK: rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience.* 2015;4:1-16. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>
8. Keenan K., McGinnity P., Cross T. F., Crozier W. W., Prodohl P. A. *diversity*: An R package for the estimation of population genetics parameters and their associated errors. *Methods Ecol Evol.* 2013;4:782-788. DOI: <https://doi.org/10.1111/2041-210X.12067>
9. Qiao R., Gao J., Zhang Z., Li L., Xie X., Fan Y., Cui L., Ma J., Ai H., Ren J., Huang L. Genome-wide association analyses reveal significant loci and strong candidate genes for growth and fatness traits in two pig populations. *Genet Sel Evol.* 2015; 47(1):17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-015-0089-5>
10. Gu X., Feng C., Ma L., Song C., Wang Y., Da Y., Li H., Chen K., Ye S., Ge C., Hu X., Li N. Genome-Wide Association Study of Body Weight in Chicken F2 Resource Population. *PLoS ONE.* 2011;6(7):e21872. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021872>
11. Jonas E., Thomson P. C., Raadsma H. W. Genome-wide association study and fine mapping of QTL on OAR 21 for body weight in sheep. *Proceeding of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production: 1-6 August 2010. Leipzig, 2010.*
12. Ledur M. C., Navarro N., Perez-Enciso M. Large-scale SNP genotyping in crosses between outbred lines: how useful is it? *Heredity.* 2009;105:173-182. DOI: <https://doi.org/10.1038/hdy.2009.149>
13. Deniskova T. E., Dotsev A. V., Selionova M. I., Kunz E., Medugorac I., Reyer H., Wimmers K., Barbato M., Traspov A. A., Brem G., Zinovieva N. A. Population structure and genetic diversity of 25 Russian sheep breeds based on whole-genome genotyping. *Genet Sel Evol* 2018; 50(1):29. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0399-5>
14. Edea Z., Dessie T., Dadi H., Do K. T., Kim K. S. Genetic Diversity and Population Structure of Ethiopian Sheep Populations Revealed by High-Density SNP Markers. *Front Genet.* 2017; 8:218. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2017.00218>

Сведения об авторах:

✉ **Денискова Татьяна Евгеньевна**, кандидат биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ селекции ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-5809-1262>, e-mail: horarka@yandex.ru,

Доцев Арсен Владимирович, кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории функциональной и эволюционной геномики животных ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-3418-2511>, e-mail: asnd@mail.ru,

Петров Сергей Николаевич, кандидат биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональной и эволюционной геномики животных ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5130-677X>, e-mail: citelekle@gmail.com,

Форнара Маргарет Сергеевна, кандидат биол. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярных основ селекции ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-8844-177X>, e-mail: margaretfornara@gmail.com,

Рейер Хенри, доктор естеств. наук, постдокторант отдела геномики Института геномной биологии, Лейбницкий институт биологии сельскохозяйственных животных (FBN), Вильгельм Шталь Аллее 2, г. Думмерсторф, Мекленбург-Передняя Померания, Германия, 18196, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6470-0434>**, e-mail: reyer@fbn-dummerstorf.de,

Виммерс Клаус, доктор естеств. наук, профессор факультета сельскохозяйственных и экологических наук Университета города Росток, директор Лейбницкого института биологии сельскохозяйственных животных (FBN), Вильгельм Шталь Аллее 2, г. Думмерсторф, Мекленбург-Передняя Померания, Германия, 18196, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9523-6790>**, e-mail wimmers@fbn-dummerstorf.de,

Брем Готтфрид, доктор вет. наук, профессор, иностранный академик Российской академии наук, руководитель отдела репродуктивной биотехнологии Института генетики и разведения животных Ветеринарно-медицинского университета, Ветеринарплац, А-1210, г. Вена, Австрия, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7522-0708>**, e-mail gottfried.brem@agrobiogen.de,

Багиров Вугар Алиевич, доктор биол. наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор Департамента координации деятельности организаций в сфере сельскохозяйственных наук Минобрнауки России, главный научный сотрудник ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5398-8815>**, e-mail: vugarbagirov@mail.ru,

Зиновьева Наталия Анатольевна, доктор биол. наук, профессор, академик Российской академии наук, директор ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства – ВИЖ имени академика Л. К. Эрнста», пос. Дубровицы, д. 60, Городской округ Подольск, Московская обл., Российская Федерация, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4017-6863>**, e-mail: n_zinovieva@mail.ru.

Information about the authors:

✉ **Tatiana E. Deniskova**, PhD in Biological science, senior researcher, the Laboratory of Molecular Basis of Selection, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5809-1262>**, e-mail: horarka@yandex.ru,

Arsen V. Dotsev, PhD in Biological science, leading researcher, Head of the Laboratory of Functional and Evolutionary Animal Genomics, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3418-2511>**, e-mail: asnd@mail.ru,

Sergey N. Petrov, PhD in Biological science, senior researcher, the Laboratory of Functional and Evolutionary Animal Genomics, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5130-677X>**, e-mail: citelekle@gmail.com,

Margaret S. Fornara, PhD in Biological science, senior researcher, the Laboratory of Molecular Basis of Selection, L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8844-177X>**, e-mail: margaretfornara@gmail.com,

Henry Reyer, Dr. rer. nat., Postdoctoral Fellow of the Genomics Unit Institute of Genome Biology, Leibniz Institute for Farm Animal Biology (FBN), Wilhelm-Stahl-Allee 2, Dummerstorf, Mecklenburg-Vorpommern, Germany, 18196, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6470-0434>**, e-mail: reyer@fbn-dummerstorf.de,

Klaus Wimmers, Prof. Dr. rer. nat, the Faculty of Agricultural and Environmental Science, University Rostock, director of the Leibniz-Institute for Farm Animal Biology (FBN), Wilhelm-Stahl-Allee 2, Dummerstorf, Mecklenburg-Vorpommern, Germany, 18196, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9523-6790>**, e-mail wimmers@fbn-dummerstorf.de,

Vugar A. Bagirov, DSc in Biological science, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Department for Coordination of Activities of Agricultural Sciences Organizations of the Ministry of Education and Science of Russia, Chief researcher of L.K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5398-8815>**, e-mail: vugarbagirov@mail.ru,

Gottfried Brem, Prof. Dr.med.vet, Foreign Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Reproductive Biotechnology Unit Institute of Animal Breeding and Genetics, University of Veterinary Medicine (VMU), Veterinärplatz, A-1210, Vienna, Austria, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7522-0708>**, e-mail gottfried.brem@agrobiogen.de,

Natalia A. Zinovieva, DSc in Biological science, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Director of L. K. Ernst Federal Science Center for Animal Husbandry, Dubrovitsy village, 60, Podolsk City District, Moscow Region, Russian Federation, 142132, **ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4017-6863>**, e-mail: n_zinovieva@mail.ru.

✉ - Для контактов / Corresponding author