

## ИНБРИДИНГ И РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ У МИНИ-СВИНЕЙ ИЦиГ СО РАН

<sup>1</sup>К.С. Шатохин, кандидат биологических наук

<sup>2</sup>С.В. Никитин, кандидат биологических наук

<sup>1</sup>Н.Н. Кочнев, доктор биологических наук, профессор

<sup>2</sup>В.И. Запорожец, зоотехник

<sup>1</sup>М.Е. Седович, магистрант

<sup>2</sup>Е.В. Коршунова, ст. лаборант

<sup>1</sup>В.И. Ермолаев, доктор биологических наук

<sup>1</sup>Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

E-mail: true\_genetic@mail.ru

**Ключевые слова:** лабораторные мини-свиньи, корреляция, воспроизводительные качества, родство по Шапоружу, коэффициент инбридинга по Райту, сельское хозяйство.

**Реферат.** В литературе практически отсутствует статистический анализ влияния степени инбридинга на воспроизводительные качества лабораторных мини-свиней. Настоящая работа направлена на определение влияния фактора инбридинга на развитие таких признаков воспроизводства, как живая масса при рождении, многоплодие и сохранность поросят в подсосный период. В качестве объекта исследований были выбраны лабораторные мини-свиньи, выведенные при Институте цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск, Россия). Непосредственно оценивали следующие признаки: массу особи при рождении (крупноплодность); внутригнездовые минимум и максимум по живой массе при рождении; внутригнездовое стандартное отклонение живой массы при рождении; число живых поросят в гнезде при рождении (многоплодие); сохранность от рождения до 30 дней; сохранность с 6-го по 30-й день жизни. Результаты показали, что родство по Шапоружу и коэффициент инбридинга по Райту не оказали значимого эффекта на изучаемые признаки. Использование в анализе линейной регрессионной модели указывает на существование обратной зависимости внутригнездового стандартного отклонения живой массы новорождённого поросёнка от коэффициента инбридинга по Райту. Было высказано предположение, объясняющее практически полное отсутствие влияния коэффициента инбридинга на развитие средних значений воспроизводительных признаков. Причиной тому послужила система разведения, в которой тесный инбридинг использовался с «закольцовыванием» на лучших животных, а основной вектор отбора направлен на жизнеспособность и развитие гармоничного экстерьера животных. Таким образом, систематические близкородственные скрещивания при основном векторе способствовали очищению стада от вредных рецессивных мутаций, считающихся основной причиной негативных последствий инбридинга.

## INBREEDING AND REPRODUCTIVE SIGNS IN MINI-PIGS ICG SB RAS

<sup>1</sup>K.S. Shatokhin, PhD in Biological Sciences

<sup>2</sup>S.V. Nikitin, PhD in Biological Sciences

<sup>1</sup>N.N. Kochnev, Doctor of Biological Sciences, Professor

<sup>2</sup>V.I. Zaporozhets, Zootechnician (Livestock Specialist)

<sup>1</sup>M.E. Sedovich, Master 's Student

<sup>2</sup>E.V. Korshunova, Senior Laboratory Assistant

<sup>1</sup>V.I. Ermolaev, Doctor of Biological Sciences

<sup>1</sup>Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia

<sup>2</sup>Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

E-mail: true\_genetic@mail.ru

**Keywords:** laboratory mini-pigs, correlation, reproductive qualities, Chaporouge kinship, Wright inbreeding coefficient, agriculture.

**Abstract.** There is practically no statistical analysis of the influence of the degree of inbreeding on the reproductive qualities of laboratory mini-pigs in the literature. The present work is aimed at determining the impact of the inbreeding factor on the development of such signs of reproduction as live weight at birth, multiple births

and the safety of piglets during the suckling period. Laboratory mini-pigs bred at the Institute of Cytology, and Genetics SB RAS (Novosibirsk, Russia) were selected as the research object. The following signs were directly evaluated: the mass of an individual at birth (significant fertility); intra-nest minimum and maximum by live weight at birth; the intra-nest standard deviation of live weight at birth; the number of live piglets in the nest at birth (multiple births); safety from birth to 30 days; safety from the 6th to the 30th day of life. The results showed that the relationship between Shapiro and the inbreeding coefficient by Wright did not significantly affect the studied traits. The use of a linear regression model in the analysis indicates the existence of an inverse dependence of the intra-nest standard deviation of the live weight of a newborn piglet on the Wright inbreeding coefficient. An assumption was made explaining the almost complete absence of the influence of the inbreeding coefficient on the development of the average values of reproductive traits. This was because of the breeding system, in which close inbreeding was used with “looping” on the best animals. The primary vector of selection is aimed at the viability and development of a harmonious exterior of animals. Thus, systematic closely related crosses with the primary vector contributed to the purification of the herd from harmful recessive mutations, which are considered the leading cause of the negative consequences of inbreeding.

Совершенствование методов селекции является постоянной задачей разведения животных. К одним из её конкретных направлений относится оптимизация использования инбридинга [1, 2]. В традиционном разведении свиней промышленного использования данная проблема успешно решалась при помощи структуризации пород на стада, линии и семейства [3]. В начале XXI в. начали практиковать контроль инбредности при помощи специального программного обеспечения, учитывающего, среди прочего, геномный коэффициент инбридинга [4, 5].

Особый интерес представляет проблема минимизации инбридинга и противодействия инбредной депрессии в разведении малочисленных селекционных групп, где подобные риски существенно выше, чем в многочисленных популяциях [6]. На примере разведения крупного рогатого скота показано, что низкая численность является значимым фактором увеличения коэффициента инбридинга [7]. Известно, что в сообществах численностью менее 2500 особей вероятность перехода рецессивных аллелей в гомозиготное состояние существенно выше, чем в более многочисленных популяциях [8].

Лабораторные мини-свиньи представляют собой довольно малочисленный объект разведения. Некоторые из них существуют в виде одной единственной колонии [9, 10], что ограничивает периодический обмен животными между стадами. Эффективность такого противоинбредного механизма была показана на примере природных популяций [11]. В разведении лабораторных мини-свиней использование инбридинга носит систематический характер, отчасти по причине его неизбежности из-за малочисленности селекционных групп [12–14]. На ранних стадиях формирования многих стад инбридинг использовали для консолидации мелких размеров, гармонично-

го экстерьера и некоторых медико-биологических особенностей [9]. В качестве средств снижения степени инбридинга используют минимизацию близкородственных скрещиваний и цикличную систему подбора родительских пар [15–17].

Удивляет то, что почти все работы, рассматривающие методы противодействия инбредной депрессии, мотивированы якобы наносимым ей «вредом», который практически не был подтверждён реальными примерами в разведении лабораторных мини-свиней. Известен лишь один случай, когда бесконтрольный инбридинг стал причиной деградации селекционной группы минисибсов [13]. В остальном влияние степени инбридинга на развитие конкретных признаков мини-свиней остаётся практически не изученным.

Цель исследований – статистическая проверка на наличие либо отсутствие эффекта инбридинга на воспроизводительные качества лабораторных мини-свиней, такие как масса поросёнка при рождении, сохранность молодняка в подсосный период и многоплодие свиноматок.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследований была выбрана селекционная группа мини-свиней (мини-свиньи ИЦиГ СО РАН), разводимая в питомнике, который принадлежит Институту цитологии и генетики СО РАН и расположен в пос. Каинская Заимка в пригородной зоне г. Новосибирска. Особенности селекционной работы, содержания и кормления животных были описаны ранее [18, 19]. Численность репродуктивной группы составляет 12–15 хряков и 30–40 свиноматок. Стадо происходит от 5 свиноматок-родоначальниц крупной белой

породы (LW1902, LW1906, LW1910, LW1912 и LW1926), трёх светлогорских (MS2853, MS2913 и MS2987), двух ландрасских (LNDR03 и LNDR07) и двух вьетнамских хряков (VTN300 и VTN3001). Таким образом, в формировании селекционной группы участвовали крупная и мелкая форма домашней свиньи [13]. Структура стада включает четыре линии хряков и три семейства свиноматок, при индексе генеалогического сходства особей племенного ядра 90–100% [14] и среднем значении коэффициента инбридинга по Райту 5–7 % [20].

Материалы для исследования были получены в процессе рутинного разведения мини-свиней ИЦиГ СО РАН из журналов зоотехнического учёта за 2013–2020 гг. Были обработаны данные по молодняку в возрасте 0–30 дней из 305 гнёзд. Предметом изучения была оценка влияния коэффициента инбридинга на воспроизводительные качества животных, из которых в работе использовались:

- 1) масса особи при рождении (крупноплодность);
- 2) внутригнездовые минимум и максимум по живой массе при рождении;
- 3) внутригнездовое стандартное отклонение живой массы при рождении;
- 4) число живых поросят в гнезде при рождении (многоплодие);

- 5) сохранность от рождения до 30 дней;
  - 6) сохранность с 6-го по 30-й день жизни.
- Сохранность (*Saf*) вычисляли по формуле

$$Saf = \frac{n_i}{n_0} \cdot 100,$$

где  $n_0$  и  $n_i$  – число поросят в начале и конце изучаемого периода.

Статистический анализ проводили при помощи табличного процессора Libre Office Calc и языка программирования R. Воздействие инбридинга на изменчивость воспроизводительных признаков оценивали несколькими методами.

1. Влияние родства по Шапоружу с помощью критериев Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса и визуализации при помощи графика типа boxplot. Родство по Шапоружу определяли с помощью анализа родословных для каждого гнезда согласно описаниям [3]. Количество животных с разной степенью родства по Шапоружу представлено на рис. 1. Животные с общим предком во II–IV и IV–V поколениях отсутствовали. Аутбредными именовались особи с уникальными предками в каждом ряду родословной. При анализе зависимости признаков воспроизводства от степени родства по Шапоружу не учитывались группы численностью менее 10 особей.

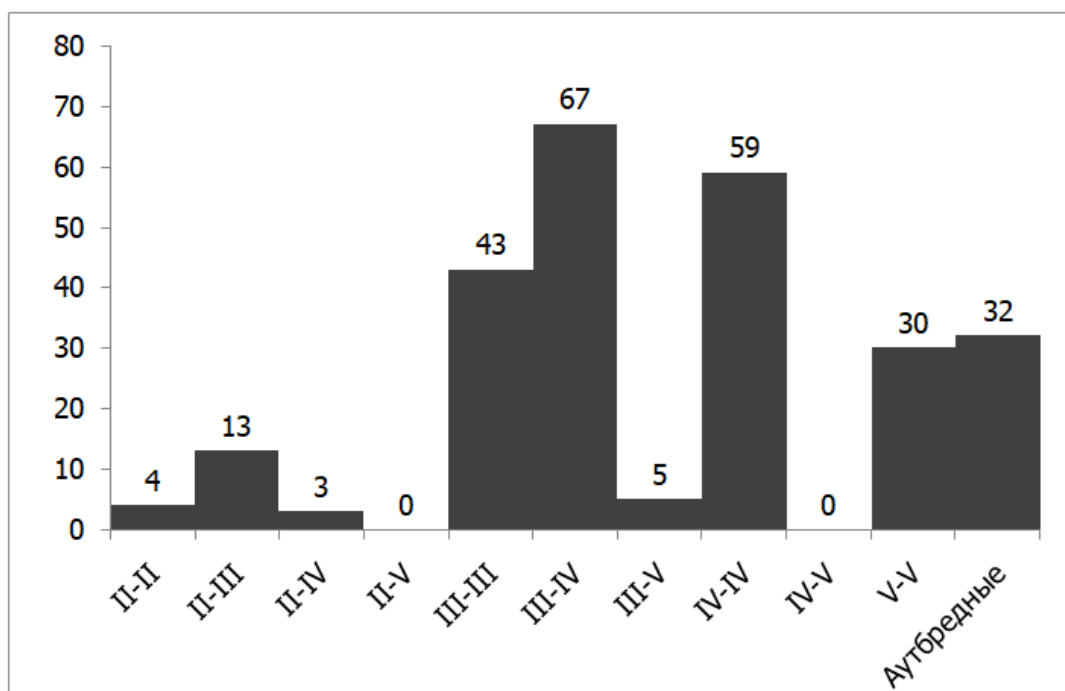


Рис. 1. Количество гнёзд в зависимости от родства по Шапоружу  
 Fig. 1. Number of nests as a function of kinship according to Chaporouge

2. Воздействие коэффициента инбридинга по Райту с использованием диаграммы рассеяния, коэффициентов корреляции Спирмена и Кендала, а также линейной регрессии. Коэффициент инбридинга по Райту рассчитывали исходя из генетического вклада каждого из родоначальников согласно рекомендациям [8]. Генетический вклад («доля крови») каждого родоначальника был определён методом анализа родословных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значимость родства по Шапоружу в качестве группирующего фактора признаков воспроизводства мини-свиней ИЦиГ СО РАН практически не была подтверждена критерием Краскела-Уоллиса. Спорный эффект был зафиксирован для количества поросят в гнезде (табл. 1).

Таблица 1

Оценка влияния родства по Шапоружу на изменчивость признаков воспроизводства с помощью критерия Краскела-Уоллиса (H)

Evaluation of the effect of Chaporouge kinship on the variability of reproductive traits using the Kruskal-Wallis criterion (H)

Признак	H	p-value
Средняя живая масса, г	10,8240	0,0940
Минимальная живая масса, г	8,7119	0,1904
Максимальная живая масса, г	8,7406	0,1887
Внутригнездовое стандартное отклонение, г	6,7919	0,3405
Количество поросят в гнезде при рождении	12,5100	0,0515
Сохранность за 0–30 дней, %	7,4010	0,2853
Сохранность за 6–30 дней, %	9,3733	0,1536

Для уточнения эффекта родства по Шапоружу на изменчивость признаков воспроизводства проведен анализ крайних вариантов родства при помощи критерия Манна-Уитни (табл. 2). Не обнаружено достоверных различий между гнёздами от животных, имевших общего предка по отцовской и материнской родословной во II–III и V–V поколениях, а также между аутбредными и II–III. По

таким признакам, как сохранность, средняя, максимальная и минимальная живая масса, не наблюдалось достоверной разницы между средним показателем инбредных и аутбредных животных. Количество поросят при рождении в аутбредных гнёздах ( $5,66 \pm 0,37$ ) в среднем на одного поросёнка меньше, чем в инбредных ( $6,74 \pm 0,14$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка влияния родства по Шапоружу на воспроизводительные качества мини-свиней ИЦиГ СО РАН с помощью критерия Манна-Уитни (W)

Mann-Whitney test (W) to estimate the effect of Chaporoozh kinship on the reproductive qualities of miniature pigs of IC&G SB RAS

Признак	Группа 1	Группа 2	W	p-value
1	2	3	4	5
Количество поросят при рождении	II–III	V–V	143,0	0,1690
	II–III	Аутбредные	222,5	0,7220
	Инбредные	Аутбредные	5213,0	0,0210*
Средняя живая масса поросёнка в гнезде при рождении, г	II–III	V–V	241,0	0,2322
	II–III	Аутбредные	211,5	0,9401
	Инбредные	Аутбредные	3966,0	0,6433
Минимальная живая масса поросёнка в гнезде при рождении, г	II–III	V–V	236,0	0,2822
	II–III	Аутбредные	241,5	0,4071
	Инбредные	Аутбредные	4385,5	0,6429
Максимальная живая масса поросёнка в гнезде при рождении, г	II–III	V–V	201,5	0,8735
	II–III	Аутбредные	193,0	0,7149
	Инбредные	Аутбредные	3925,5	0,5792

	1	2	3	4	5
Сохранность поросят за 0–30 дней, %		II–III	V–V	247,5	0,1596
		II–III	Аутбредные	223,5	0,6940
		Инбредные	Аутбредные	4262,0	0,8438
Сохранность поросят за 6–30 дней, %		II–III	V–V	252,0	0,0955
		II–III	Аутбредные	227,0	0,5626
		Инбредные	Аутбредные	4234,5	0,8743

*Примечание.* Римскими цифрами обозначено поколение, в котором присутствует общий предок либо по отцовской, либо по материнской родословной. Под инбредными понимаются животные, имевшие общего предка со стороны отца и матери во II–V поколениях, под аутбредными – животные с уникальными предками в каждом ряду родословной; \*p<0,05.

*Note.* Roman numerals indicate the generation with a common ancestor on the paternal or maternal pedigree. Inbred animals are animals with a common ancestor on the part of the father and mother in the II–V generations; outbred animals are animals with unique ancestors in each row of the pedigree; \*p<0.05.

Визуализация изменчивости признаков воспроизводства демонстрирует стабильность средних значений количества поросят в гнезде, их живой массы при рождении и со-

хранности от 6- до 30-дневного возраста вне зависимости от степени родства их родителей по Шапоружу (рис. 2).

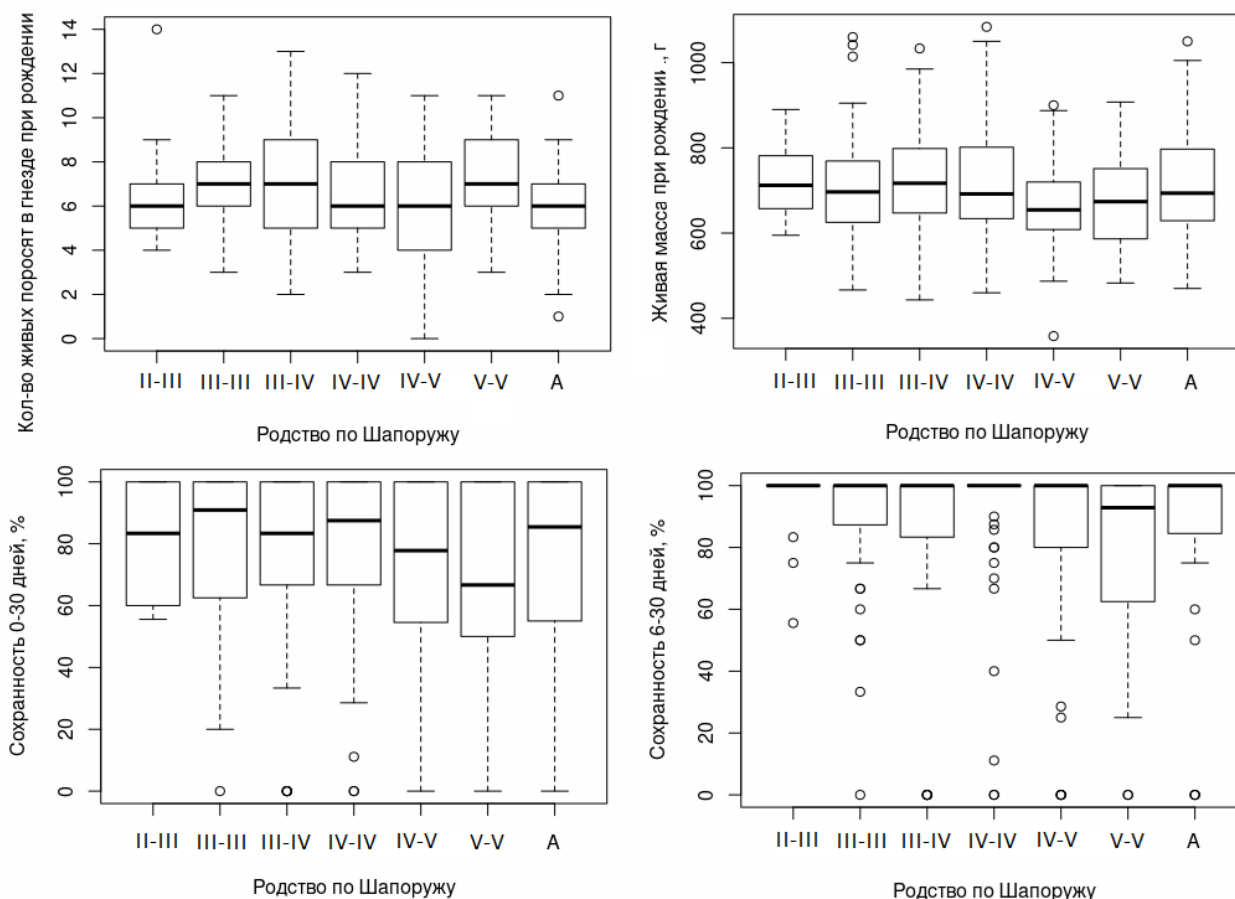


Рис. 2. Визуализация изменчивости признаков воспроизводства в зависимости от родства по Шапоружу  
 Fig. 2. Visualization of the variability of reproduction traits as a function of kinship according to Chaporouge

Потомство от наиболее близкородственных скрещиваний (II–III по Шапоружу) имело наименьший размах изменчивости. Диапазон изменчивости был сконцентрирован относи-

тельно следующих значений: количество поросят при рождении — 6, живая масса новорождённого поросёнка — 700 г, сохранность за 6–30 дней — 100 %, сохранность за 0–30

дней – 80 %. Примечательно, что в гнёздах, рождённых при подборе II–III, минимальные границы изменчивости количества поросят в гнезде (4) и массы поросёнка (600 г) совпадают с минимальными требованиями к данным признакам, установленными в стаде [19]. Сохранность за 6–30 дней ниже 100 % имела место только в виде выбросов.

При помощи корреляционного анализа методами Спирмена и Кендалла (табл. 3) и визуализации при помощи диаграмм рассеяния (рис. 3) не было обнаружено сопряжённости между коэффициентом инбридинга по Райту и значениями воспроизводительных признаков.

Таблица 3

Оценка сопряжённости коэффициента инбридинга по Райту с признаками воспроизводства с помощью коэффициентов корреляции Спирмена и Кендалла

Assessment of correlation between Wright inbreeding coefficient and reproductive traits using Spearman and Kendall correlation coefficients

Признак	Коэффициент корреляции			
	Спирмена		Кендалла	
	cor	p-value	cor	p-value
Число поросят в гнезде при рождении	-0,018	0,756	-0,282	0,778
Среднегнездовая живая масса новорождённого поросёнка	0,008	0,895	0,005	0,899
Гнездовой минимум живой массы новорождённого поросёнка	0,008	0,889	0,009	0,831
Гнездовой максимум живой массы новорождённого поросёнка	-0,072	0,226	-0,048	0,238
Стандартное отклонение живой массы в гнезде	-0,105	0,077	-0,071	0,075
Сохранность за 0–30 дней	0,072	0,224	0,053	0,214
Сохранность за 6–30 дней	0,014	0,811	0,010	0,818

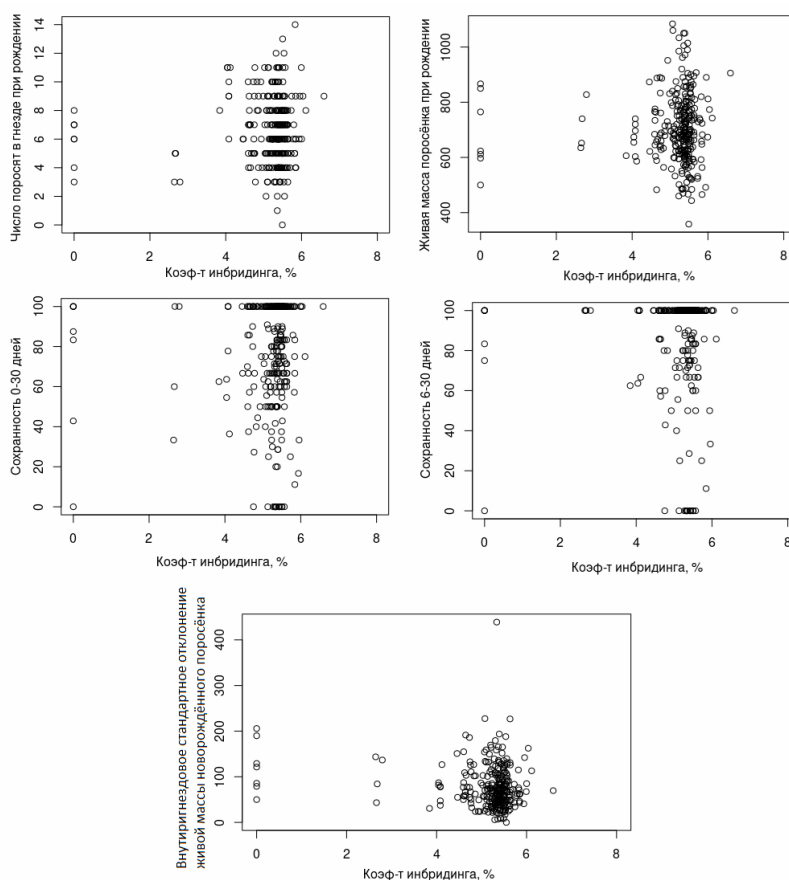


Рис. 3. Визуализация отсутствия эффекта величины коэффициента инбридинга по Райту на изменчивость признаков воспроизводства

Fig. 3. Visualization of the absence of the effect of the Wright inbreeding coefficient on the variability of reproductive traits

Использование линейных регрессионных моделей позволило обнаружить отрицательную зависимость стандартного отклонения живой массы новорождённого поросёнка от величины коэффициента инбридинга по Райту (табл. 4), что указывает на консолидирующий эффект. Линейная модель описывает 2,5–2,8 % изменчивости указанного признака, что не имеет достоверного отличия от максимально допустимой величины случайной ошибки. Поэтому нельзя утверждать наверняка, что при увеличении коэффициента инбридинга обязательно снизится стандартное отклонение живой массы новорождённого поросёнка. Уровень значимости (P-value) t - и F - критериев не позволяет утверждать о на-

личии эффекта коэффициента инбридинга на изменчивость числа поросят при рождении, сохранности (от 0 до 30 и от 6 до 30 дней), среднегнездовой, минимальной и максимальной массы новорождённого поросёнка (табл. 4). Значения коэффициентов аппроксимации (Multiple R-squared и Adjusted R-squared) показывают, что при помощи линейной модели нельзя описать даже 1 % изменчивости большинства признаков воспроизводства. Таким образом, использование в анализе линейной регрессионной модели не позволило получить доказательств существенного эффекта величины коэффициента инбридинга по Райту на развитие большинства признаков воспроизводства мини-свиней ИЦиГ СО РАН.

Таблица 4

Оценка коэффициента инбридинга по Райту в качестве предиктора изменчивости признаков воспроизводства при помощи линейной регрессии

Evaluation of Wright inbreeding coefficient as a predictor of reproductive trait variability using linear regression

Признак	$\beta_1$	St.Er.	Multiple R-squared	Adjusted R-squared	t	F	P-value
Число поросят в гнезде при рождении	12,055	14,407	0,002	0,001	0,837	0,700	0,404
Среднегнездовая живая масса новорождённого поросёнка	312,000	771,700	0,001	0,003	0,404	0,163	0,686
Гнездовой минимум живой массы новорождённого поросёнка	1586,090	862,350	0,012	0,008	1,839	3,383	0,067
Гнездовой максимум живой массы новорождённого поросёнка	-737,060	919,430	0,002	0,001	0,802	0,643	0,423
Стандартное отклонение живой массы в гнезде	-843,750	293,540	0,028	0,025	2,874	8,262	0,004 **
Сохранность за 0–30 дней	88,152	177,278	0,001	0,003	0,497	0,247	0,619
Сохранность за 6–30 дней	58,207	162,047	<0,001	0,003	0,359	0,129	0,720

\*\*p<0,01.

На примере мини-свиней ИЦиГ СО РАН не было получено весомых доказательств снижения количества поросят при рождении, их живой массы и сохранности в подсосный период из-за увеличения близости родства по Шапоружу или возрастания коэффициента инбридинга по Райту. Очевидно, это является следствием принятой в стаде системы разведения, согласно которой тесный инбридинг допускается только в случаях необходимости консолидации желательных признаков с «закольцеванием» на наиболее ценных особей. Данным обстоятельством вполне можно

объяснить видимость меньшего разнообразия сохранности, многоплодия и живой массы новорождённого поросёнка (см. рис. 2). Параллельно в стаде проводится систематическая выбраковка животных с недостатками экстерьера и нарушением репродуктивных качеств [13, 14]. На основании результатов анализа журналов учёта приплода и родословных выявляются потенциальные носители рецессивных аллелей, как это было в случае с выявлением носителей полидактилии [21].

В стаде имеет место гибель поросят с 1-го по 5-й день жизни (20–30 % от числа ново-

рождённых), что несколько выше видовой нормы (10–20 %) [22]. Данное явление было расценено как очищающий от вредных мутаций процесс в ходе естественного отбора, реализуемого в том числе за счёт гибели поросят массой при рождении менее 600 г [23]. Следствием этого стало очищение поголовья от снижающих жизнеспособность аллелей [24]. Жёсткий отбор по жизнеспособности в разном возрасте создаёт условия, при которых риски распространения инбредной депрессии на популяцию в целом минимальны [25–27], чем объясняется существование малочисленных популяций свиней на небольших островах в течение сотен лет [10, 28]. При анализе литературных данных не удалось обнаружить свидетельств наличия корреляции между степенью инбридинга и какими-либо фенотипическими признаками животных. При этом в ряде исследований на разных видах животных установлено, что главным фактором снижения жизнеспособности при инбридинге является не сама близость родства между родителями, а наличие либо отсутствие у них рецессивных аллелей [5, 29–32]. Ранее были зафиксированы корреляции между признаками воспроизводства и генетическим вкладом отдельных родоначальников [33]. Таким образом, в системе разведения малочисленных селекционных групп, каковыми являются и мини-свиньи ИЦиГ СО РАН, важнее учитывать не коэффициент инбридинга потомства, а вероятность гомозиготности по снижающим жизнеспособность аллелям. Другими словами, важна не столько степень родства, сколько тщательность подбора родительских пар.

Одной из причин отсутствия признаков взаимосвязи между величиной коэффициента инбридинга и признаками воспроизводства рассматривалась ранняя пренатальная гибель носителей снижающих жизнеспособность мутаций [34]. Непосредственного изучения ранней пренатальной смертности в стаде не проводилось, а следовательно, догадка не может быть подтверждена. Многоплодие мини-свиней ИЦиГ СО РАН, других лабораторных

мини-свиней, примитивных мелких пород и одичавших свиней составляет от 5 до 7 поросят при размахе изменчивости от 3 до 10, а иногда и более потомков [35, 36], что косвенно указывает на уровень пренатальной смертности в пределах видовой нормы.

Наблюдаемый феномен достоверной зависимости внутригнездовых стандартных отклонений от степени родства родителей (см. табл. 4) при отсутствии таковой для внутригнездовых минимумов и максимумов имеет очевидное объяснение. Максимальные и минимальные значения признака (в данном случае – массы особи при рождении) являются биологическими границами, выход за которые несовместим с жизнью потомка (минимум) или матери (максимум) [37]. Их стабильность у мини-свиней ИЦиГ СО РАН зафиксирована естественным и искусственным отбором и не зависит от степени родства родителей.

## ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования практически не обнаружено весомых аргументов, указывающих на наличие взаимосвязи коэффициента инбридинга по Райту либо родства по Шапоружу с признаками воспроизводства мини-свиней ИЦиГ СО РАН. Исключением является тот факт, что в гнёздах, рождённых от родителей, имевших общего предка в первых пяти поколениях, рождалось на одного поросёнка больше, чем в гнёздах от родителей с уникальными предками.

2. Результаты собственных исследований в совокупности с литературными данными показывают, что в разведении малочисленных селекционных групп решающим фактором проявления инбредной депрессии у потомства является не величина коэффициента инбридинга, а тщательность подбора родительских пар.

Работа поддержана проектом №: FWNR-2022-0023

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Strategies to control inbreeding in a pig breeding program: a simulation study* / J.S. Lopes, P.R. Nogara, R. Fernanda [et al.] // *Ciencia Rural*. – 2019. – Vol. 49. – P. 14. – DOI:10.1590/0103-8478CR20180994.
2. *Inbreeding and genetic diversity in three imported Swine breeds in china using pedigree data* / G.Q. Tang, J. Xue, M.J. Lian [et al.] // *Asian-Australas J Anim Sci*. – 2013. – Vol. 26, N 6. – P. 755–765. – DOI: 10.5713/ajas.2012.12645.



3. *Йогансон И., Рендель Я., Граверт О.* Генетика и разведение домашних животных. – М.: Колос, 1970. – 351 с.
4. *Caballero A., Villanueva B., Druet T.* On the estimation of inbreeding depression using different measures of inbreeding from molecular markers // *Evol Appl.* – 2020. – Vol. 14, N 2. – P. 416–428. – DOI: 10.1111/eva.13126.
5. *Removal of alleles by genome editing (RAGE) against deleterious load / M. Johnsson, R.C. Gaynor, J. Jenko [et al.]* // *Genet. Sel. Evol.* – 2019. – Vol. 51, N 1. – P. 14. – DOI: 10.1186/s12711-019-0456-8.
6. *The fitness consequences of inbreeding in natural populations and their implications for species conservation – a systematic map / L.E. Neaves, J. Eales, R. Whitlock [et al.]* // *Environ Evid.* – 2015. – Vol. 4. – P. 5. – DOI:10.1186/s13750-015-0031-x.
7. *Кузнецов В.М., Вахонина Н.В.* Об ограничении инбридинга в малочисленных популяциях молочного скота // *Сельскохозяйственная биология.* — 2010. — № 4. — С. 55–58.
8. *Nei M., Roychoudhury A.K.* Probability of Fixation of Nonfunctional Genes at // Duplicate Loci. *Amer. Nat.* – 1973. – Vol. 107, N 955. – P. 362–372. – DOI 10.1086/282840.
9. *Shatokhin K.S.* Problems of mini-pig breeding // *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektzii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding.* – 2021. – Vol. 25, N 3. – P. 284–291. – DOI 10.18699/VJ21.032.
10. *Köhn F.* History and Development of Miniature, Micro- and Minipigs // *The minipig in biomedical research / eds P. A. Mcanulty, A. D. Dayan, N. C. Ganderup and K.L. Hastings (Boca Raton, FL: CRC Press).* – 2011. – P. 3–16. – DOI: 10.1201/ b11356-3.
11. *Genetic Variability and Management in Nero di Parma Swine Breed to Preserve Local Diversity / E. Mariani, A. Summer, M. Ablondi, A. Sabbioni* // *Animals (Basel).* – 2020. – Vol. 10, N 3. – P. 538. –DOI: 10.3390/ani10030538.
12. *Feng S., Zhang X., Wang T.* The Progress on Cultivation and Identification of the First Wuzhishan Inbred Mini-Pig in China // *Agri Res & Tech: Open Access J.* – 2017. – Vol. 12, N 4. – P. 555858. –DOI: 10.19080/ARTOAJ.2017.12.555858.
13. *Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S.* Miniature pigs of ICG as a model object for morphogenetic research // *Russ. J. Genet.: Appl.Res.* – 2014. – Vol. 4, N 6. – P. 511–522. – DOI:10.1134/S207905971406015X.
14. *The Aachen Minipig: Phenotype, Genotype, Hematological and Biochemical Characterization, and Comparison to the Göttingen Minipig / K. Pawlowsky, L. Ernst, J. Steitz, [et al.]* // *Eur. Surg. Res.* – 2017. – Vol. 58, N 5–6. – P. 193–203. – DOI10.1159/000471483.
15. *Genetic characterisation of Mini-LEWE as resource population for experimental research / K. Schachler, J-O. Minx, C. Sürrie [et al.]* // *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift.* – 2020. – P. 133. – DOI: 10.2376/1439-0299-2020-15.
16. *Simianer H., Köhn F.* Genetic management of the Gottingen Minipig // *J Pharmacol Toxicol Methods.* – 2010. – Vol. 62. – P. 221–226. – DOI: 10.1016/j.vascn.2010.05.004.
17. *Станкова Н.В., Савина М.А., Капанадзе Г.Д.* Формирование новых линий светлогорских мини-свиней. *Биомедицина.* — 2017. — № 3. — С. 95–101.
18. *Зоотехнические, физиологические и генетические особенности мини-свиней ИЦиГ СО РАН / К.С. Шатохин [и др.].* – Новосибирск: Изд-во СФНЦА РАН, 2019. – 192 с.
19. *Разведение и селекция мини-свиней ИЦиГ СО РАН / С.В. Никитин, С.П. Князев, К.С. Шатохин [и др.].* // *Вавиловский журнал генетики и селекции.* — 2018. — Т. 22, вып. 8. — С. 922–930. – DOI 10.18699/VJ18.434.
20. *Изменение структуры стада мини-свиней ИЦиГ СО РАН в условиях систематического инбридинга / К.С. Шатохин, С.В. Никитин, Н.Н. Кочнев [и др.].* // *Аграрный вестник Верхневолжья.* — 2021. — № 3, вып. 36. — С. 45–52.
21. *Unusual congenital polydactyly in mini-pigs from the breeding group of the Institute of Cytology and Genetics (Novosibirsk, Russia) / S.V. Nikitin, S.P. Knyazev, V.A. Trifonov [et al.]* // *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Selektzii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding.* – 2021. – Vol. 25, N 6. – P. 652–660. – DOI 10.18699/VJ21.074

22. *Edwards S.A.* Perinatal mortality in the pig: environmental or physiological solutions? // *Livestock Production Science*. – 2002. – Vol. 78, N 1. – P. 3–2. – DOI:10.1016/S0301-6226(02)00180-X.
23. *Крупноплодность* мини-свиней ИЦиГ СО РАН: потенциал нереализуемых возможностей / К.С. Шатохин, С.В. Никитин, В.И. Запорожец [и др.] // *Вестник НГАУ*. – 2020. – № 3. – С. 137–147.
24. ‘*Genetic load*’ and changes in the chronology of early mortality in mini-pigs of ICG SB RAS / S.V. Nikitin, K.S. Shatokhin, V.I. Zaporozhets [et al.] // *Agronomy Research*. – 2020. – Vol. 18, N 3. – P. 2156–2165. –DOI. 10.15159/AR.20.171.
25. *Charlesworth D., Willis J.H.* The genetics of inbreeding depression // *Nat Rev Genet*. – 2009. – Vol. 10. – P. 783–796. –DOI: 10.1038/nrg2664.
26. *Cheptou P.O., Donohue K.* Environment-dependent inbreeding depression: its ecological and evolutionary significance // *New Phytol*. – 2011. – Vol. 189, N 2. – P. 395–407. – DOI: 10.1111/j.1469-8137.2010.03541.x.
27. *Mable B.K.* Conservation of adaptive potential and functional diversity: integrating old and new approaches // *Conservation Genetics*. – 2019. – Vol. 20. – P. 89–100. –DOI:10.1007/s10592-018-1129-9.
28. *Repeat* cross-sectional data on the progression of the metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine / M.L. McKenney-Drake, S.D. Rodenbeck, M.K. Owen [et al.] // *Journal Data in Brief*. – 2016. – Vol. 7. – P. 1393–1395. – DOI:10.1016/j.dib.2016.04.023.
29. *Loss of function* mutations in essential genes cause embryonic lethality in pigs / M.F.L. Derks, A.B. Gjuvsland, M. Bosse [et al.] // *PLoS Genet*. – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. e1008055. – DOI: 10.1371/journal.pgen.1008055.
30. *Lande R, Porcher E.* Inbreeding depression maintained by recessive lethal mutations interacting with stabilizing selection on quantitative characters in a partially self-fertilizing population // *Evolution*. – 2017. – Vol. 71 (5). – P. 1191–1204. – DOI: 10.1111/evo.13225.v.
31. *Liddle A.R.* Information criteria for astrophysical model selection // *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters*. – 2007. – Vol. 377, N 1. – P. L74–L78. – DOI: 10.1111/j.1745-3933.2007.00306.x.
32. *The effects* of inbreeding on covering success, gestation length and foal sex ratio in Australian thoroughbred horses / E.T. Todd, N.A. Hamilton, B.D. Velie, P.C. Thomson // *BMC Genet*. – 2020. – Vol. 21, N 1. – P. 41. – DOI: 10.1186/s12863-020-00847-1.
33. *Baxter E.* 9 Causes and mitigation strategies for mortality in neonatal and weaned piglets // *Journal of Animal Science*. – 2018. – Vol. 96, N 2. – P. 5. – DOI:10.1093/jas/sky073.007.
34. *Van der Lende T., van Rens B.T.T.M., Leenhouwers J.I.* Biological and genetic aspects of pre- and perinatal mortality in swine. 5° Seminário Internacional de Suinocultura, 27 e 28 de setembro de 2000 — Expo Center Norte. – São Paulo, Brasil, 2000. – P. 125–141.
35. *Тихонов В.Н.* Лабораторные мини-свиньи: генетика и медико-биологическое использование / Ин-т цитологии и генетики СО РАН. – Новосибирск, 2010. – 304 с.
36. *Отсутствие* инбредной депрессии в стаде мини-свиней ИЦиГ СО РАН / К.С. Шатохин, С.В. Никитин, Н.Н. Кочнев [и др.] // *Актуальные проблемы агропромышленного комплекса: сб. тр. науч.-практ. конф. преподавателей, аспирантов, магистрантов и студентов Новосибир. ГАУ*. – Новосибирск, 2021. – С. 502–507.
37. *Князев С.П., Никитин С.В., Ермолаев В.И.* Роль биологического ограничения максимальной массы новорожденного поросенка в вариации признака // *Актуальные проблемы агропромышленного комплекса: сб. тр. науч.-практ. конф. преподавателей, студентов, магистрантов и аспирантов, посвящ. 80-летию Новосиб. гос. аграр. ун-та*. – Новосибирск: ИЦ «Золотой колос», 2016. – С. 175–179.

## REFERENCES

1. Lopes J.S., Nogara P.R., Fernanda R., de Freitas M.S., Prestes A.M., Garcia D.A., de Oliveira M.M., Strategies to control inbreeding in a pig breeding program: a simulation study, *Ciencia Rural*, 2019, Vol. 49, pp. 14, DOI:10.1590/0103-8478CR20180994.

2. Tang G.Q., Xue J., Lian M.J., Yang R.F., Liu T.F., Zeng Z.Y., Jiang A.A., Jiang Y.Z., Zhu L., Bai L., Wang Z., Li X.W., Inbreeding and genetic diversity in three imported Swine breeds in china using pedigree data, *Asian-Australas J Anim Sci.*, 2013, Vol. 26, No. 6, pp. 755–765, DOI: 10.5713/ajas.2012.12645.
3. Ioganson I., Rendel' YA., Gravert O., *Genetika i razvedenie domashnih zhivotnyh* (Genetic and breeding of farm animals), Moscow: Kolos, 1970, 351 p.
4. Caballero A., Villanueva B., Druet T., On the estimation of inbreeding depression using different measures of inbreeding from molecular markers, *Evol Appl.*, 2020, Vol. 14, No. 2, pp. 416–428, DOI: 10.1111/eva.13126.
5. Johnsson M., Gaynor R.C., Jenko J., Gorjanc G., de Koning D.J., Hickey J.M., Removal of alleles by genome editing (RAGE) against deleterious load, *Genet. Sel. Evol.*, 2019, Vol. 51, No. 1, pp. 14, DOI 10.1186/s12711-019-0456-8.
6. Neaves L.E., Eales J., Whitlock R. [et al.] The fitness consequences of inbreeding in natural populations and their implications for species conservation – a systematic map, *Environ Evid.*, 2015, Vol. 4, pp. 5, DOI.10.1186/s13750-015-0031-x.
7. Kuznecov V.M., Vahonina N.V., *Sel'skohozyajstvennaya biologiya*, 2010, No. 4, pp. 55–58 (In Russ.)
8. Nei M., Roychoudhury A.K., Probability of Fixation of Nonfunctional Genes at, *Duplicate Loci. Amer. Nat.*, 1973, Vol. 107, No. 955, pp. 362–372, DOI 10.1086/282840.
9. Shatokhin K.S., Problems of mini-pig breeding, *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2021, Vol. 25, No. 3, pp. 284–291, DOI 10.18699/VJ21.032.
10. Köhn F., History and Development of Miniature, Micro- and Minipigs, *The minipig in biomedical research*, eds P.A. Mcanulty, A.D. Dayan, N.C. Ganderup and K.L. Hastings (Boca Raton, FL: CRC Press), 2011, pp. 3–16, DOI: 10.1201/ b11356-3.
11. Mariani E., Summer A., Ablondi M., Sabbioni A., Genetic Variability and Management in Nero di Parma Swine Breed to Preserve Local Diversity, *Animals (Basel)*, 2020, Vol. 10, No. 3, pp. 538, DOI: 10.3390/ani10030538.
12. Feng S., Zhang X., Wang T., The Progress on Cultivation and Identification of the First Wuzhis-han Inbred Mini-Pig in China, *Agri Res & Tech: Open Access J*, 2017, Vol. 12, No. 4, pp. 555858, DOI: 10.19080/ARTOAJ.2017.12.555858.
13. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S., Miniature pigs of ICG as a model object for morphogenetic research, *Russ. J. Genet.: Appl. Res*, 2014, Vol. 4, No. 6, pp. 511–522, DOI:10.1134/ S207905971406015X.
14. Pawlowsky K., Ernst L., Steitz J., Stopinski T., Kögel B., Henger A., Kluge R., Tolba R., The Aachen Minipig: Phenotype, Genotype, Hematological and Biochemical Characterization, and Comparison to the Göttingen Minipig, *Eur. Surg. Res.*, 2017, Vol. 58, No. 5–6, pp. 193–203, DOI10.1159/000471483.
15. Schachler K., Minx J-O., Sürle C., Distl O., Metzger J., Genetic characterisation of Mini-LEWE as resource population for experimental research, *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 2020, pp. 133, DOI: 10.2376/1439-0299-2020-15.
16. Simianer H., Köhn F., Genetic management of the Gottingen Minipig, *J. Pharmacol Toxicol Methods*, 2010, Vol. 62, pp. 221–226, DOI: 10.1016/j.vascn.2010.05.004.
17. Stankova N.V., Savina M.A., Kapanadze G.D., *Biomeditsina*, 2017, Vol. 3, pp. 95–101. (In Russ.)
18. Shatohin K.S., Nikitin S.V., Knyazev S.P., Goncharenko G.M., Ermolaev V.I., Zaporozhec V.I., *Zootekhnicheskie, fiziologicheskie i geneticheskie osobennosti mini-svinej ICG SO RAN.* (Zootechnical, physiological and genetic features of mini-pigs ICG SB RAS), Novosibirsk, 2019, 192 p.
19. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Ermolaev V.I., *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, 2018, Vol. 22, No. 8, pp. 922–930, DOI 10.18699/VJ18.434. (In Russ.)
20. Shatohin K.S., Nikitin S.V., Kochnev N.N., Zaporozhec V.I., Sedovich M.E., Korshunova E.V., Ermolaev V.I., *Agrarnyj vestnik Verhnevolzh'ya*, 2021, Vol. 36, No. 3, pp. 45–52, DOI 10.35523/2307-5872-2021-36-3-45-52. (In Russ.)

21. Nikitin S.V., Knyazev S.P., Trifonov V.A., Proskuryakova A.A., Shmidt Y.D., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Bashur D.S., Korshunova E.V., Ermolaev V.I., Unusual congenital polydactyly in mini-pigs from the breeding group of the Institute of Cytology and Genetics (Novosibirsk, Russia), *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii*, 2021, Vol. 25, No. 6, pp. 652–660, DOI 10.18699/VJ21.074.
22. Edwards S.A., Perinatal mortality in the pig: environmental or physiological solutions? *Livestock Production Science*, 2002, Vol. 78, No. 1, pp. 3–12, DOI.10.1016/S0301-6226(02)00180-X.
23. Shatokhin K.S., Nikitin S.V., Zaporozhets V.I., Knyazev S.P., Khodakova A.V., Bashur D.S., Velichko K.D., Ermolaev V.I., *Vestnik NGAU*, 2020, No. 3, pp. 137–147, DOI.10.31677/2072-6724-2020-56-3-137-147.
24. Nikitin S.V., Shatokhin K.S., Zaporozhets V.I., Kochnev N.N. Bashur D.S., Khodakova A.V., Ermolaev V.I., ‘Genetic load’ and changes in the chronology of early mortality in mini-pigs of ICG SB RAS, *Agronomy Research*, 2020, Vol. 18, No. 3, pp. 2156–2165, DOI. 10.15159/AR.20.171.
25. Charlesworth D., Willis J.H., The genetics of inbreeding depression, *Nat Rev Genet*, 2009, Vol. 10, No. 2, pp. 783–796, DOI: 10.1038/nrg2664.
26. Cheptou P.O., Donohue K., Environment-dependent inbreeding depression: its ecological and evolutionary significance, *New Phytol.*, 2011, Vol. 189, No. 2, pp. 395–407, DOI: 10.1111/j.1469-8137.2010.03541.x.
27. Mable B.K., Conservation of adaptive potential and functional diversity: integrating old and new approaches, *Conservation Genetics*, 2019, Vol. 20, pp. 89–100, DOI:10.1007/s10592-018-1129-9.
28. McKenney-Drake M.L., Rodenbeck S.D., Owen M.K., Schultz K.A., Alloosh M., Tune J.D., Sturek M., Repeat cross-sectional data on the progression of the metabolic syndrome in Ossabaw miniature swine, *Journal Data in Brief*, 2016, Vol. 7, pp. 1393–1395. DOI:10.1016/j.dib.2016.04.023.
29. Derks M.F.L., Gjuvslund A.B., Bosse M., Lopes M.S., van Son M., Harlizius B., Tan B.F., Hamland H., Grindflek E., Groenen M.A.M., Megens H.J., Loss of function mutations in essential genes cause embryonic lethality in pigs, *PLoS Genet*, 2019, Vol. 15, No. 3, pp. e1008055, DOI: 10.1371/journal.pgen.1008055.
30. Lande R., Porcher E., Inbreeding depression maintained by recessive lethal mutations interacting with stabilizing selection on quantitative characters in a partially self-fertilizing population. *Evolution*, 2017, Vol. 71 (5), pp. 1191–1204, DOI: 10.1111/evo.13225.v.
31. Liddle A.R., Information criteria for astrophysical model selection, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters*, 2007, Vol. 377, No. 1, pp. L74–L78, DOI: 10.1111/j. 1745-3933.2007.00306.x.
32. Todd E.T., Hamilton N.A., Velie B.D., Thomson P.C., The effects of inbreeding on covering success, gestation length and foal sex ratio in Australian thoroughbred horses, *BMC Genet.*, 2020, Vol. 21, No. 1, pp. 41, DOI: 10.1186/s12863-020-00847-1.
33. Baxter E., 9 Causes and mitigation strategies for mortality in neonatal and weaned piglets, *Journal of Animal Science*, 2018, Vol. 96, No. 2, pp. 5, DOI:10.1093/jas/sky073.007.
34. Van der Lende T., van Rens B.T.T.M., Leenhouwers J.I., Biological and genetic aspects of pre- and perinatal mortality in swine. 5° Seminário Internacional de Suinocultura, 27 e 28 de setembro de 2000 — Expo Center Norte, Saõ Paolo, Brasil, 2000, pp. 125–141.
35. Tikhonov V.N., *Laboratornye mini-svin'i: genetika i mediko-biologicheskoe ispol'zovanie* (Laboratory mini-pig genetics and biomedical use), Novosibirsk, ICG SB RAS Publ., 2010, 304 p.
36. Shatokhin K.S., Nikitin S.V., Kochnev N.N., Zaporozhets V.I., Sedovich M.I., Korshunova E.V., *Aktual'nyye problemy agropromyshlennogo kompleksa* (Actual problems of the agro-industrial complex), Proceedings of the Conference, Novosibirsk, 2021, pp. 502–507. (In Russ.)
37. Knyazev S.P., Nikitin S.V., Ermolaev V.I., *Aktual'nyye problemy agropromyshlennogo kompleksa* (Actual problems of the agro-industrial complex), Proceedings of the Conference, Novosibirsk: IC NGAU “Zolotoj kolos”, 2016, pp. 175–179. (In Russ)].