

ПОИСК ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЖИВОЙ МАССОЙ У ОВЕЦ СЕВЕРОКАВКАЗСКОЙ МЯСО-ШЕРСТНОЙ ПОРОДЫ

¹Р.В. Зуев, аспирант

^{1,2}А.Ю. Криворучко, доктор биологических наук, профессор

¹М.Ю. Кухарук, кандидат биологических наук, доцент

^{1,2}А.В. Никитина, студент

¹Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

²Всероссийский научно-исследовательский институт овцеводства и козоводства – филиал Северо-Кавказского федерального научного аграрного центра, Ставрополь, Россия

E-mail: romus00@yandex.ru

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

Реферат. Полногеномный анализ ассоциаций (GWAS) является в настоящее время одним из самых эффективных методов, позволяющих идентифицировать полиморфизмы и локусы, связанные с хозяйственно-значимыми признаками продуктивных животных. В статье представлены данные, полученные при проведении полногеномного поиска ассоциаций для показателя «живая масса» у овец северокавказской мясо-шерстной породы. Генотипирование животных проведено с использованием ДНК-биочипов Ovine Infinium HD BeadChip 600K. Контроль качества генотипирования и GWAS осуществлен с помощью программного обеспечения PLINK V.1.07. Визуализация и построение графиков выполнены с использованием пакета QQman на языке программирования R. В результате проделанной работы выявлено 6 однонуклеотидных замен, преодолевших порог достоверности – $\log_{10}(p) = 5$. Полиморфизмы rs419523766, rs418460707, rs420899508, rs425865365 и rs422334764 расположены в межгенных областях, а rs398681425 – в downstream-области белок-кодирующего гена. На основании проведённых исследований мы можем предложить 4 новых гена-кандидата, ассоциированных с живой массой овец: C1H1orf94, KCNA4, S100-A7 и ZNF706. Функцию гена C1H1orf94 ещё только предстоит выяснить, остальные же гены участвуют в регуляции обмена веществ и клеточной дифференцировки. Влияние предложенных генов-кандидатов на параметры мясной продуктивности животных должно быть подтверждено в последующих исследованиях, а полиморфизмы, обнаруженные в ходе исследования, могут использоваться как молекулярные маркеры при генотипировании секвенированием.

SEARCH FOR CANDIDATE GENES ASSOCIATED WITH LIVE WEIGHT IN NORTH CAUCASIAN MEAT AND WOOL SHEEP

¹R.V. Zuev, PhD Student

^{1,2}A.Yu. Krivoruchko, PhD in Biological Sciences, Professor

¹M.Yu. Kukharuk, PhD in Biological Sciences, Associate Professor

^{1,2}A.V. Nikitina, Student

¹North Caucasus Federal University, Faculty of Medicine and Biology, Stavropol, Russia

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

E-mail: romus00@yandex.ru

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

Abstract. Genome-wide association study is currently one of the most effective methods for identifying polymorphisms and loci associated with economically significant traits of productive animals. The article presents data obtained during a genome-wide association study for the “live weight” indicator in the Severocavcazskaya sheep breed. Animal genotyping was carried out using Ovine Infinium HD BeadChip 600K DNA biochips. Genotyping quality control, as well as genome-wide association analysis, was performed using PLINK V.1.07 software. Visualization and plotting were carried out using the QQman package in the R programming language. As a result of the work done, six single nucleotide polymorphisms were identified that overcame the significance threshold – $\log_{10}(p) = 5$. The rs419523766, rs418460707, rs420899508, rs425865365, and rs422334764 polymorphisms are located in the intergenic regions, and rs398681425, in the downstream part of the protein-

coding gene. Based on the studies carried out, we can propose four new candidate genes associated with sheep live weight: C1H1orf94, KCNA4, S100-A7 and ZNF706. The function of the C1H1orf94 gene has yet to be clarified, while the rest of the genes perform essential functions, including in the regulation of metabolic processes. Further studies should be aimed at confirming the influence of the proposed candidate genes on the phenotype of animals and at proving the relationship of the detected polymorphisms with confirmation indicators of sheep.

Достижения в области молекулярной генетики позволили разработать новые подходы к совершенствованию популяций сельскохозяйственных животных. Среди них можно выделить методы оценки и прогнозирования мясной продуктивности мелкого рогатого скота, в основе которых лежит применение генетических маркеров. Для поиска таких маркеров всё чаще используется полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) как один из наиболее эффективных методов. Он основывается на обработке результатов генотипирования животных по отдельным однонуклеотидным полиморфизмам (SNP) с помощью ДНК-биочипов [1, 2].

Использование полногеномного поиска ассоциаций в овцеводстве позволяет определить гены-кандидаты, оказывающие влияние на прижизненные показатели продуктивности у овец разных пород [3–5]. Параметр «живая масса» является важным признаком, связанным с мясной продуктивностью. Он зависит как от многих наследственных факторов, так и от условий окружающей среды, поэтому поиск молекулярных маркеров, влияющих на его формирование, является актуальным [6]. Кроме того, GWAS играет важную роль в разработке методов генотипирования секвенированием.

Особое внимание стоит уделить породам, хорошо приспособленным к изменяющимся внешним условиям [7, с. 83]. Одной из таких пород считается северокавказская мясо-шерстная, разводимая на территории Ставропольского края. Овцы данной породы характеризуются хорошей мясной и шерстной продуктивностью и способностью легко адаптироваться к различным условиям разведения [8, с. 67].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования стал поиск новых генов-кандидатов, ассоциированных с параметром «живая масса», у овец северокавказской мясо-шерстной породы.

Задачи исследования:

- выявить достоверные ассоциации между живой массой и SNP у овец северокавказской мясо-шерстной породы;
- обнаружить гены-кандидаты, ассоциированные с живой массой у овец исследуемой породы с помощью картирования полиморфизмов.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Объектом исследования послужили годовалые бараны (n=50) северокавказской мясо-шерстной породы, разводимые в СПК «Племенной завод Восток» Степновского района Ставропольского края. Все животные были клинически здоровы, содержались в оптимальных условиях, не стрижены [9].

Лабораторные исследования проведены на базе лабораторий ВНИИОК – филиала ФГБНУ «Северо-Кавказский ФНАЦ» и ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Геномная ДНК выделена из образцов крови, отобранных из яремной вены, в асептических условиях при помощи набора Pure Link Genomic DNA MiniKit (Invitrogen Life Technologies, США) согласно протоколу производителя. Генотипирование животных осуществляли с использованием ДНК-биочипов Ovine Infinium HD BeadChip 600K (Illumina Inc, Калифорния, США) в соответствии с протоколом производителя. Первоначальная обработка результатов генотипирования проведена с помощью программы Genome Studio 2.0 (Illumina Inc, Калифорния, США).

Контроль качества генотипирования выполнен с помощью программы PLINK V.1.07. В обработку данных были включены образцы с показателем количества обнаруженных SNP (Call Rate) более 0,95. Из 606006 SNP для дальнейшего анализа было использовано 562549 полиморфизмов.

GWAS выполняли с помощью программного обеспечения PLINK V.1.07, функция – assoc [10]. Достоверными считали различия при $-\log_{10}(p) > 5$. Визуализацию и построение графиков производили с применением пакета QQman на языке программирования R.

Поиск ближайших генов-кандидатов выполняли в области 250000 п.н. вокруг SNP, показавших достоверные различия по встречаемости среди животных исследуемых групп. Картирование SNP проведено с помощью сборки генома Oar_v3.1. Аннотации генов выполнялись с использованием геномного браузера Ensemble (www.ensembl.org).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результатом проведённого GWAS для параметра «живая масса» стало выявление 6 од-

нонуклеотидных замен, преодолевших порог достоверности $-\log_{10}(p) > 5$ (рис. 1). Данные полиморфизмы расположены на 1, 5, 9 и 15-й хромосомах.

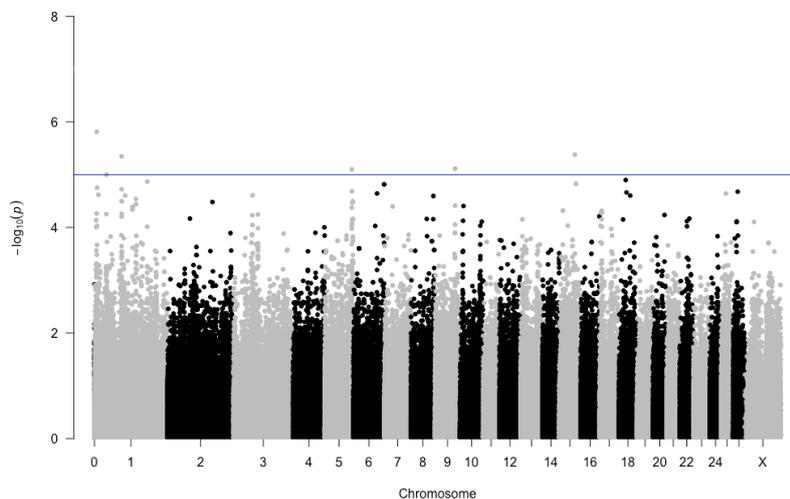


Рис. 1. Манхэттенский график результатов GWAS с набором значений $-\log_{10}(p)$ для исследуемых SNP. Горизонтальная линия обозначает порог достоверности различий при значении $-\log_{10}(p) = 5$
Fig. 1. Manhattan plot of GWAS results with a set of $-\log_{10}(p)$ values for the studied SNPs. The horizontal line indicates the confidence threshold of differences at $-\log_{10}(p) = 5$

На представленном квантиль-квантиль графике показаны результаты оценки распределения достоверностей различий. Отклонение от теоретически ожидаемого рас-

пределения в случае подтверждения нулевой гипотезы наблюдается начиная с $-\log_{10}(p) > 5$ (рис. 2).

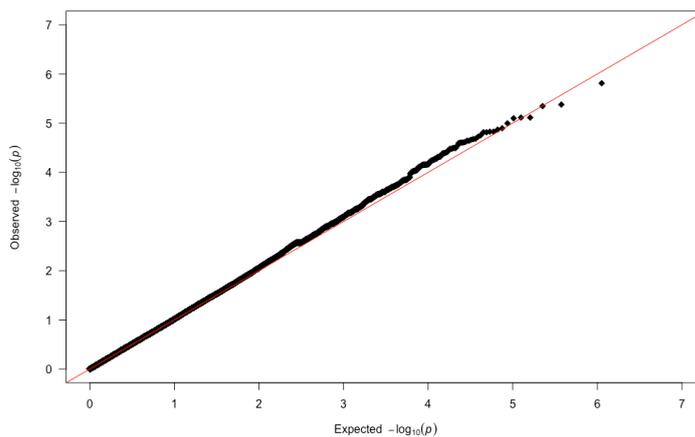


Рис. 2. Q-Q-график для вероятностей распределения достоверности оценок однонуклеотидных полиморфизмов
Fig. 2. Q-Q-plot for probability distributions of single-nucleotide polymorphism estimates

Для поиска генов-кандидатов были выбраны SNP, имеющие достоверные ассоциации. Один из полиморфизмов локализуется

в downstream-области белок-кодирующего гена, пять – в межгенных областях (таблица).

Характеристики однонуклеотидных замен, ассоциированных с живой массой у овец северокавказской мясо-шерстной породы

Characteristics of single nucleotide substitutions associated with live weight in North Caucasian meat-wool sheep

SNP	Хромосома/позиция	P	Ген/расстояние до гена
rs419523766	1/8828521	1.540e-06	<i>CIH1orf94</i> /55456
rs418460707	15/58872268	4.178e-06	<i>5S rRNA</i> /50391 <i>KCNA4</i> /50126
rs398681425	1/102491728	4.495e-06	<i>S100-A7</i> /downstream
rs420899508	9/75673001	7.685e-06	<i>ZNF706</i> /110369
rs425865365	9/75674983	7.685e-06	<i>ZNF706</i> /108387
rs422334764	5/102275828	7.960e-06	<i>ENSOARG00000018734</i> /385009

В хромосоме 1 было выявлено две замены: rs419523766 и rs418460707. Для полиморфизма rs419523766 ближайшим геном-кандидатом является ген *CIH1orf94*, гомолог человеческого *C1orf94* (chromosome 1 open reading frame 94). Функции белка, кодируемого этим геном (W5QDQ1), пока не выяснены. Известно, что данный ген у человека экспрессируется преимущественно в семенниках [11], и его повышенная экспрессия может быть ассоциирована с патологическим ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени [12, с. 154; 13, с. 105]. У овец продукты этого гена обнаруживаются в молоке в первые три дня вскармливания [14, с. 6]. Таким образом, ген *CIH1orf94* может быть ассоциирован с показателем «живая масса» у овец. Кроме того, для дальнейших исследований будет актуально выявление функции данного гена.

Замена rs418460707 расположена в downstream-области гена *S100-A7* (S100 calcium-binding protein A7, или псориазин). У человека белок, кодируемый этим геном, имеет антимикробную активность, участвует в регуляции клеточного цикла, дифференциации клеток, а также играет роль в развитии онкологических заболеваний [15, с. 6749]. Повышенная экспрессия данного гена в коже характерна для больных псориазом [16, с. 568–569]. Учитывая вышесказанное, мы можем считать *S100-A7* геном-кандидатом, ассоциированным с живой массой у овец.

Для полиморфизма rs422334764, расположенного на хромосоме 5, не удалось найти аннотированных генов на расстоянии до 250000 пар нуклеотидов. Хотя эта замена расположена далеко от близлежащих генов и не может использоваться для определения гена-кандидата, ее можно оценивать как молекулярно-генетический маркер, связанный с живой массой.

Замены rs420899508 и rs425865365 расположены близко друг к другу на хромосоме 9 (на расстоянии 1982 нуклеотида). Ближайшим к ним геном является *ZNF706* (zinc finger protein 706). Данный ген относится к группе

генов цинковых пальцев (*ZNF*), способных связываться с ДНК и регулировать транскрипцию других генов. Они играют важную роль в росте клеток, пролиферации и апоптозе [17, с. 4]. У овец *ZNF706* экспрессируется во всех типах тканей [18], поэтому мы можем рассматривать его как ген-кандидат, ассоциированный с живой массой.

На хромосоме 15 выявлен полиморфизм rs418460707, находящийся между генами *KCNA4* (potassium voltage-gated channel subfamily A member 4) и *5S rRNA* (5S ribosomal RNA). Ген *5S rRNA* встречается у архей, бактерий и эукариот. Продукт экспрессии входит в состав большой субъединицы рРНК [19, с. 176]. У эукариот этот ген присутствует в большом количестве копий в геноме и маловероятно, что он может быть ассоциирован с живой массой.

KCNA4 относится к группе генов, кодирующих белки потенциал-зависимых калиевых каналов. Данные белки имеют важное значение для всех клеток организма, так как регулируют прохождение ионов калия через клеточную мембрану в зависимости от трансмембранного потенциала [20]. У овец повсеместная экспрессия наблюдается во многих тканях, но наиболее активно в гипофизе, гипоталамусе, головном мозге и мозговом веществе надпочечников [18]. Ген *KCNH8* из этой группы ранее уже указывался как ген-кандидат, ассоциированный с показателями продуктивности у романовской породы овец [21, с. 75–76]. Таким образом, полиморфизм rs418460707 можно использовать как молекулярно-генетический маркер, связанный с параметром «живая масса».

ВЫВОДЫ

1. Выявлены достоверные ассоциации между живой массой и шестью SNP на 1, 5, 9 и 15-й хромосомах у овец северокавказской мясо-шерстной породы. Полиморфизмы rs419523766, rs418460707, rs420899508,

rs425865365 и rs422334764 расположены в межгенных областях, а rs398681425 – в downstream-области белок-кодирующего гена.

2. Картирование полиморфизмов позволило выявить 4 гена-кандидата, ассоциированных с живой массой у овец исследуемой породы: *C1H1orf94*, *KCNA4*, *S100-A7*, *ZNF706*. Функцию гена *C1H1orf94* ещё только предстоит выяснить, остальные же гены участвуют в регуляции обмена веществ и клеточной дифференцировки.

3. Влияние предложенных генов-кандидатов на параметры мясной продуктивности животных должно быть подтверждено в последующих исследованиях, а полиморфизмы, обнаруженные в ходе исследования, могут использоваться как молекулярные маркеры при генотипировании секвенированием.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 22-26-20009 от 21.03.2022 г. за счет средств Российского научного фонда.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Benavides M.V., Souza C.J.H., Moraes J.C.F.* How efficiently Genome-Wide Association Studies (GWAS) identify prolificacy-determining genes in sheep // *Genetics and Molecular Research*. – 2018. – Vol. 17 (2). – P. 9–14. – DOI: 10.4238/gmr16039909.
2. *Саприкина Т.Ю.* Применение полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) в животноводстве (обзор) // Перспективные разработки молодых ученых в области производства и переработки сельскохозяйственной продукции: материалы всерос. (нац.) науч.-практ. конф. для студентов, аспирантов и молодых ученых (Ставрополь, 3 дек. 2020 г.). – Ставрополь: Изд-во Ставропол. ГАУ, 2020. – С. 320–325.
3. *Поиск генов-кандидатов, ассоциированных с высотой в холке у овец породы джалгинский меринос / А.Ю. Криворучко, Т.Ю. Саприкина, О.А. Яцык [и др.]* // *Сельскохозяйственный журнал*. – 2021. – № 1 (14). – С. 71–78. – DOI: 10.25930/2687-1254/010.1.14.2021.
4. *Genome-wide association analysis identifies the genetic basis of fat deposition in the tails of sheep (Ovis aries) / S.S. Xu, X. Ren, G.L. Yang [et al.]* // *Animal Genetics*. – 2017. – Vol. 48 (5). – P. 560–569. – DOI: 10.1111/age.12572.
5. *Tobar K.M.C., Álvarez D.C.L., Franco L.A.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.
6. *Al-Mamun H.A., Kwan P., Clark S.A.* 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 // *Genetics Selection Evolution*. – 2015. – Vol. 47 (1). – P. 66. – DOI: 10.1186/s12711-015-0142-4.
7. *Ассоциация генотипов β-лактоглобулина с некоторыми биохимическими показателями крови овец романовской породы / Е.А. Климанова, Т.В. Коновалова, В.А. Андреева, О.С. Короткевич, В.Л. Петухов, Ю.С. Назаренко* // *Вестник НГАУ*. – 2020. – № 4 (57). – P. 82–87. – DOI: 10.31677/2072-6724-2020-57-4-82-87.
8. *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). – С. 66–72.
9. *Абонеев В.В., Квитко Ю.Д., Селькин И.И.* Методика оценки мясной продуктивности овец. – Ставрополь: СНИИЖК. – 2009. – 34 с.
10. *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.
11. *Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics / L. Fagerberg, B.M. Hallström, P. Oksvold [et al.]* // *Molecular & Cellular Proteomics*. – 2014. – Vol. 13 (2). – P. 397–406. – DOI: 10.1074/mcp.M113.035600.
12. *Bipolar disorder with comorbid binge eating history: a genome-wide association study implicates APOB / S.J. Winham, A.B. Cuellar-Barboza, S.L. McElroy, [et al.]* // *Journal of Affective Disorders*. – 2014. – Vol. 165. – P. 151–158. – DOI: 10.1016/j.jad.2014.04.026.

13. *Genome-Wide Associations Related to Hepatic Histology in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic Boys* / J. Wattacheril, J.E. Lavine, N.P. Chalasani [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2017. – Vol. 190. – P. 100–107. – DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.08.004.
14. *Exploration of ovine milk whey proteome during postnatal development using an iT-RAQ approach* / X. Zhang, F. Li, F. Qin [et al.] // *Peer J*. – 2020. – Vol. 8. – e10105. – DOI: 10.7717/peerj.10105.
15. *S100A7: from mechanism to cancer therapy* / L. Padilla, S. Dakhel, J. Adan [et al.] // *Oncogene*. – 2017. – Vol. 36. – P. 6749–6761. – DOI: 10.1038/onc.2017.283.
16. *Watson P.H., Leygue E.R., Murphy L.C. Psoriasin (S100A7)* // *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. – 1998. – Vol. 30 (5). – P. 567–571. – DOI: 10.1016/S1357-2725(97)00066-6.
17. *Expression, purification and molecular analysis of the human ZNF706 protein* / J. Colombo, P.J.S. Provazzi, M.F. Calmon [et al.] // *Biological Procedures Online*. – 2013. – Vol. 15. – P. 10. – DOI: 10.1186/1480-9222-15-10.
18. *The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism* / Y. Jiang, M. Xie, W. Chen [et al.] // *Science*. – 2014. – Vol. 344 (6188). – P. 1168–1173. – DOI: 10.1126/science.1252806.
19. *5S Ribosomal RNA Database* // M. Szymanski, M.Z. Barciszewska, V.A. Erdmann [et al.] // *Nucleic Acids Research*. – 2002. – Vol. 30 (1). – P. 176–178. – DOI: 10.1093/nar/30.1.176.
20. *Satuluri V.S.A.K., Seelam J., Gupta S.P. A quantitative structure-activity relationship study on some series of potassium channel blockers* // *Medicinal Chemistry*. – 2009. – Vol. 5 (1). – P. 87–92. – DOI: 10.2174/157340609787049244.
21. *Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS) с продуктивностью у овец романовской породы* / А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык, Т.Ю. Саприкина [и др.] // *Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук*. – 2021. – № 59 (1). – С. 71–80. – DOI: 10.29235/1817-7204-2021-59-1-71-80.

REFERENCES

1. 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, No. 2, pp. 9–14.
2. Saprikina T.Yu., *Perspektivnye razrabotki molodykh uchenykh v oblasti proizvodstva i pererabotki sel'skokhozyaistvennoi produktsii* (Promising developments of young scientists in the field of production and processing of agricultural products), Proceedings of the All-Russian (national) scientific and practical conference for students, graduate students and young scientists, Stavropol: Publ. Stavropol SAU, 2020, pp. 320–325. (In Russ.)
3. Krivoruchko A.Yu., Saprikina T.Yu., Yatsyk O.A., Kanibolotskaya A.A., *Sel'skokhozyaistvennyi zhurnal*, 2021, Vol. 1, No. 14, pp. 71–78. (In Russ.)
4. Xu S.S. [et al.], Genome-wide association analysis identifies the genetic basis of fat deposition in the tails of sheep (*Ovis aries*), *Animal Genetics*, 2017, Vol. 48, No. 5, pp. 560–569.
5. Tobar K.M.C., Alvarez 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, No. 3, pp. 859–883.
6. Al-Mamun H.A., Kwan P., Clark S.A., 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, *Genetics Selection Evolution*, 2015, Vol. 47, No. 1, pp. 66.
7. Klimanova E.A., Konovalova T.V., Andreeva V.A., Korotkevich O.S., Petuhov V.L., Nazarenko Ju.S., *Vestnik NGAU*, 2020, No. 4 (57), pp. 82–87, DOI: 10.31677/2072-6724-2020-57-4-82-87. (In Russ.)
8. Omarov A.A., Gaidashov S.I., *Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2021, Vol. 2, No. 196, pp. 66–72. (In Russ.)

9. Aboneev V.V., Kvitko Yu.D., Selkin I.I., *Metodika otsenki myasnoi produktivnosti ovets* (Methodology for assessing the meat productivity of sheep), Stavropol: Stavropol Research Institute of Animal Husbandry and Feed Production, 2009, 34 p.
10. 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, pp. 559–575.
11. Fagerberg L. [et al.], Analysis of the human tissue-specific expression by genome-wide integration of transcriptomics and antibody-based proteomics, *Molecular & Cellular Proteomics*, 2014, Vol. 13, No. 2, pp. 397–406.
12. Winham S.J. [et al.], Bipolar disorder with comorbid binge eating history: a genome-wide association study implicates APOB, *Journal of Affective Disorders*, 2014, Vol. 165, pp. 151–158.
13. Wattacheril J. [et al.], Genome-Wide Associations Related to Hepatic Histology in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Hispanic Boys, *The Journal of Pediatrics*, 2017, Vol. 190, pp. 100–107.
14. Zhang X. [et al.], Exploration of ovine milk whey proteome during postnatal development using an iTRAQ approach, *PeerJ*, 2020, Vol. 8, e10105.
15. Padilla L. [et al.], S100A7: from mechanism to cancer therapy, *Oncogene*, 2017, Vol. 36, pp. 6749–6761.
16. Watson P.H., Leygue E.R., Murphy L.C., Psoriasin (S100A7), *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 1998, Vol. 30, No. 5, pp. 567–571.
17. Colombo J. [et al.], Expression, purification and molecular analysis of the human ZNF706 protein, *Biological Procedures Online*, 2013, Vol. 15, 10.
18. Jiang Y. [et al.], The sheep genome illuminates biology of the rumen and lipid metabolism, *Science*, 2014, Vol. 344, No. 6188, pp. 1168–1173.
19. Szymanski M. [et al.], 5S Ribosomal RNA Database, *Nucleic Acids Research*, 2002, Vol. 30, No. 1, pp. 176–178.
20. Satuluri V.S.A.K., Seelam J., Gupta S.P., A quantitative structure-activity relationship study on some series of potassium channel blockers, *Medicinal Chemistry*, 2009, Vol. 5, No. 1, pp. 87–92.
21. Krivoruchko A.Yu., Yatsyk O.A., Saprikina T.Yu., Petukhova D.D., *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Belarusi. Seriya agrarnykh nauk*, 2021, Vol. 59, No. 1, pp. 71–80. (In Russ.)