

4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных
(сельскохозяйственные науки)

doi:10.18286/1816-4501-2026-1-142-150

УДК 636.082.12:636.32/.38.082.13

Полиморфизмы гена *FRY* у маньчских мериносов, ассоциированные с показателем живой массы в 9 месяцев

А. Ю. Криворучко^{1,2✉}, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории «Геномная селекция и репродуктивная криобиология в животноводстве»

Н. Г. Лиховид^{1,2}, ведущий научный сотрудник базовой кафедры «Генетика и селекция» медико-биологического факультета, профессор кафедры «Ботаника, физиология и биохимия растений» медико-биологического факультета

О. Н. Криворучко¹, аспирант

А. В. Скокова¹, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории «Геномная селекция и репродуктивная криобиология в животноводстве»

А. А. Каниболоцкая¹, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Геномная селекция и репродуктивная криобиология в животноводстве»

¹ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»

356241, Ставропольский край, г. Михайловск, Шпаковский район, ул. Никонова, 49

²ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, 1

✉ dorohin.2012@inbox.ru

Резюме. Современная селекция в животноводстве активно использует молекулярно-генетические маркеры для прогнозирования продуктивных качеств. Применение этих методов основано на обнаружении генов и структурных особенностей в них, связанных с необходимыми параметрами продуктивности. Методами полногеномного поиска ассоциаций у овец выявили ген-кандидат мясной продуктивности *FRY* (Microtubule Binding Protein), вовлеченный в различные биологические процессы, связанные с ростом и развитием животных. Изучение строения гена *FRY* по анализу распределения 4806 полиморфизмов у баранчиков породы маньчский меринос показало, что 2105 из них встречаются редко (менее 5 %) и не представляют интереса для использования в селекции. Среди 20 полиморфизмов, показавших наибольшую величину различий по частоте встречаемости между группами животных с большей и меньшей массой тела, наиболее перспективными в плане использования в качестве молекулярных маркеров продуктивности определены шесть полиморфизмов. Четыре из них представлены однонуклеотидными заменами, расположенными на участке ДНК длиной 3000 пар нуклеотидов. Один полиморфизм является инсерцией, а один – делецией. Все полиморфизмы находятся в интронах гена. Разница в живой массе между группами носителей разных генотипов по этим полиморфизмам составляет 14,8 кг (34,9 %), что является существенным показателем для маньчских мериносов. Обнаруженные в составе гена *FRY* полиморфизмы показали достоверную связь с показателями живой массы у овец породы маньчский меринос и могут быть использованы в качестве генетических маркеров при селекции для повышения мясной продуктивности.

Ключевые слова: овцы, *Ovis aries*, генотипирование, однонуклеотидный полиморфизм, ген *FRY*, живая масса.

Для цитирования: Полиморфизмы гена *FRY* у маньчских мериносов, ассоциированные с показателем живой массы в 9 месяцев / А. Ю. Криворучко, Н. Г. Лиховид, О. Н. Криворучко, А. В. Скокова, А. А. Каниболоцкая // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2026. № 1 (73). С. 142-150. doi:10.18286/1816-4501-2026-1-142-150

Polymorphisms of the *FRY* gene in Manych merino sheep associated with the live weight indicator at 9 months

Krivoruchko A.Yu.^{1,2✉}, **Likhovid N.G.**^{1,2}, **Krivoruchko O.N.**¹, **Skokova A.V.**¹, **Kanibolotskaya A.A.**¹,

¹Federal State Budgetary Scientific Institution "North Caucasus Federal Scientific Agrarian Center"

356241, Stavropol Krai, Shpakovsky District, Mikhailovsk, Nikonov St., 49

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "North Caucasus Federal University"

355017, Stavropol, Pushkin St. 1

✉ dorohin.2012@inbox.ru

Abstract. Modern selection in animal husbandry actively uses molecular genetic markers to predict productive qualities. The use of these methods is based on the detection of genes and structural features in them associated with the necessary productivity parameters. Genome-wide association studies in sheep have revealed a candidate gene for meat productivity,

FRY (Microtubule Binding Protein), involved in various biological processes associated with animal growth and development. A study of the FRY gene structure by analyzing the distribution of 4,806 polymorphisms in Manych Merino rams showed that 2,105 of them are rare (less than 5%) and are of no interest for use in breeding. Of the 20 polymorphisms that showed the greatest difference in frequency between groups of animals with higher and lower body weights, six polymorphisms were identified as the most promising in terms of use as molecular markers of productivity. Four of them are single-nucleotide substitutions located on a DNA section 3,000 nucleotide pairs long. One polymorphism is an insertion, and one is a deletion. All polymorphisms are located in the introns of the gene. The difference in live weight between the groups of carriers of different genotypes for these polymorphisms is 14.8 kg (34.9%), which is a significant indicator for Manych Merino sheep. Thus, the polymorphisms found in the FRY gene showed a reliable relationship with live weight indicators in Manych Merino sheep and can be used as genetic markers in selection to increase meat productivity.

Keywords: sheep, *Ovis aries*, genotyping, single nucleotide polymorphism, FRY gene, live weight.

For citation: Polymorphisms of the FRY gene in Manych merino sheep associated with the live weight indicator at 9 months / Krivoruchko A. Yu., Likhovid N.G., Krivoruchko O.N., Skokova A.V., Kanibolotskaya A.A. // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2026.1 (73): 142-150 doi:10.18286/1816-4501-2026-1-142-150

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта № 25-16-20051 от 17.04.2025 г. за счет средств Российского научного фонда

Введение

Современная селекция для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных все шире использует достижения молекулярной генетики [1]. Маркеры мясной продуктивности обнаружены в целом ряде генов, что позволило их использовать для отбора лучших производителей и формирования родительских пар [2]. Селекция по полиморфизмам в этих генах дает хорошие результаты по улучшению пород овец, но многие из них встречаются в породах либо редко, либо в виде положительных гомозиготных генотипов, как замена с*.1232 в гене миостатина у мериносовых пород овец [3]. Это указывает на необходимость поиска новых полиморфизмов в геноме овец, достоверно связанных с продуктивными качествами, для использования их в качестве молекулярно-генетических маркеров при селекции [4, 5].

В наших собственных исследованиях по полногеномному поиску ассоциаций между продуктивными признаками у овец и однонуклеотидными полиморфизмами выявлено несколько локусов, в одном из которых располагались четыре замены с достоверными ассоциациями. Аннотирование рядом расположенных генов позволило предложить ген *FRY* в качестве кандидата, влияющего на изучаемые параметры мясной продуктивности у овец [6].

Транскрипция гена *FRY* (Furry, Microtubule Binding Protein) дает РНК, кодирующую крупный белок массой больше 300 кДа. Он участвует в процессе сборки микротрубочек во всех клеточных структурах, считается важным компонентом веретена деления и очень консервативен в эволюционном плане. Структура гена *FRY* мало отличается между низшими и высшими животными [7]

Ген *FRY* периодически упоминается во многих исследованиях различных продуктивных признаков у сельскохозяйственных животных и их связи с наследственным аппаратом. При изучении жирнохвостых овец и их адаптационного потенциала к существованию в условиях центральной Африки ген

FRY был определен как один из перспективных генов-кандидатов, связанных с исследуемыми особенностями фенотипа [8]. Сравнение генетической структуры пород сүффолк и рамбулье выявило ряд подписей селекции, в которых также фигурировал ген *FRY* как участвующий в реализации специфических породных признаков [9]. Также ген *FRY* предложен как один из генов-кандидатов целого ряда признаков воспроизводства, особенностей поведения, роста и развития у овец [10].

Работы по поиску генов-кандидатов, связанных с адаптацией к климатическим особенностям холодного и жаркого климата у овец, выявили достоверную связь с регионом на 10-й хромосоме. При этом там же обнаружен локус количественных признаков ряда параметров мясной продуктивности. В составе обнаруженного участка ДНК выявлены два гена, *FRY* и *RXFP2*, предположительно связанные с изучаемыми признаками [11]. Поиск селекционных подписей, лежащих в основе породных различий американских овец пород рамбулье, дорпер и катадин, выявил достоверно связанные с породами локусы генома. В одном из них аннотирован ген *FRY*, отличающий от других породу рамбулье. Так как породы в исследовании имеют существенную разницу в живой массе, можно предположить, что это один из породных признаков, закрепленных в ходе селекционной работы и связанный с функцией гена *FRY* [12].

В исследованиях Adeniyi O.O. с соавторами (2024) по усвоению отдельных микроэлементов в овец и выявлению связанных с этим процессом генов установлена достоверная связь одного из регионов хромосомы 10 с показателями поглощения меди из корма [13]. Картирование локуса с поиском генов-кандидатов показало, что он содержит два гена - *FRY* и *RXFP2*. С ними авторы связывают особенности обменных процессов у овец. В другом исследовании оценивали связь уровня экспрессии гена *FRY* с весом тела у лабораторных мышей. Результаты показали, что выключение гена прямым

нокаутом приводит к существенному снижению веса тела в процессе роста детенышей [14].

Достаточно много свидетельств получено об ассоциации региона ДНК, включающего ген *FRY* с особенностями фенотипа различных видов животных. Прямых исследований связи структуры этого гена с параметрами продуктивности у сельскохозяйственных животных не проводилось, несмотря на то, что исследование особенностей строения генов, связанных с ростом и развитием животных, лежит в основе работ по использованию генетических технологий при селекции на увеличение выхода баранины.

Одной из наиболее перспективных в плане повышения мясной продуктивности российских пород овец, адаптированных к условиям местного климата и кормовой базы, является манычский меринос. Порода была выведена на основе улучшения шерстных качеств овец ставропольской породы и зарегистрирована в 1993 году. Животные имеют высокие показатели качества шерсти в сочетании с крупным телосложением, обеспечивающим хороший выход мясной продукции. Опыт показывает, что манычские мериносы показывают высокую продуктивность в различных климатических зонах и могут быть использованы в промышленном производстве баранины. Наибольшая часть поголовья овец этой породы в настоящее время находится в регионе засушливых степей на Северном Кавказе, где они разводятся в племенных и товарных хозяйствах [15].

Цель исследований – изучение распределения отдельных полиморфизмов в составе гена *FRY*, выявленных методом секвенирования нового поколения, между группами животных с разной живой массой для обнаружения новых молекулярно-генетических маркеров прижизненных параметров мясной продуктивности.

Материалы и методы

Исследования проводили на базе лабораторий Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства (ВНИИОК) – филиала ФГБНУ “Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр” и Геномного центра Северо-Кавказского федерального университета.

Объектом исследования служили 30 баранчиков породы манычский меринос в возрасте девяти месяцев из СПК им. Ленина Апанасенковского района Ставропольского края. Животных отбирали методом случайной выборки, они были клинически здоровыми и получали смешанный рацион. Для определения живой массы баранчиков перед утренним кормлением взвешивали на платформенных весах с точностью до 10 г.

Геномную ДНК выделяли из образцов крови, полученных из яремной вены в асептических условиях. Пробы крови отбирали в пробирки Vacutainer® со стабилизатором ЭДТА (Becton Dickinson International, США). ДНК выделяли из 0,1 мл

крови с использованием набора для экстракции нуклеиновых кислот “МагноПрайм ВЕТ” (НекстБио, Россия) согласно инструкции производителя. Концентрацию ДНК в растворе измеряли на флуориметре “Qubit 4.0” (Invitrogen/Life Technologies, США). Контроль качества (OD260/280) проводили на спектрофотометре NanoDrop OneC (ThermoFisher Scientific, Inc., США).

Секвенирование проводили с использованием геномного секвенатора NovaSeq 6000 (Illumina, Inc., США). Полученные в результате секвенирования фрагменты со средней длиной 153 нуклеотида картировали на референсный геном *Ovis aries*, сборка ARS-UI_Ramb_v2.0 NCBI (National Center for Biotechnology Information). Для описания обнаруженных однонуклеотидных замен использовалась номенклатура HGVS (Human Genome Variation Society). Статистическую обработку выполняли с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Хи-квадрат в Excel для Windows (Microsoft, США). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Проведено исследование различий по частоте встречаемости отдельных полиморфизмов в составе гена *FRY* между двумя группами баранов породы манычский меринос, отличающихся между собой по показателям живой массы. Отобранные методом случайной выборки 30 баранов разделены на две группы по величине показателя живой массы. В первую группу вошли 16 животных с более высокими параметрами живой массы, со средними показателем, составившим $57,2 \pm 1,28$ кг. Небольшой коэффициент вариации 8,7 % указывает на близкие по величине живые массы отдельных животных в полученной выборке. Во второй группе манычские мериносы (14 голов) имели меньшую живую массу, в среднем $42,4 \pm 0,63$ кг. Коэффициент вариации, как и у первой группы, был небольшим (5,4 %), что указывает на близкие по величине параметры по изучаемому показателю внутри группы. По живой массе различия между двумя выборками животных являлись достоверными при $p < 0,001$. Животные в первой группе достоверно больше в среднем на 14,8 кг (34,9 %) относительно показателей второй группы.

Всего проанализировано 4806 вариантов полиморфизмов, обнаруженных нами в области гена *FRY* и непосредственно прилежащих к нему областях ДНК у овец породы манычский меринос. Не соответствовали параметрам по частоте встречаемости минорного аллеля (меньше 5 %) 2105 полиморфизмов, которые не использовались в дальнейшем исследовании. Для дальнейшего анализа нами выбраны полиморфизмы в гене *FRY* с наибольшей частотой встречаемости референсного аллеля в любой из двух групп животных. К ним добавлены полиморфизмы с наибольшей встречаемостью мутантного аллеля, также в любой из групп (табл.1). По указанным критериям наибольшей частоты

встречаемости одного из аллелей в итоге выбраны 22 полиморфизма, расположенных на всем протяжении изученной области ДНК.

В первой группе из более крупных баранов породы маньчский меринос выявлено четыре полиморфизма в позициях 29258715, 29259950, 29261187 и 29261717, для которых число выявленных референсных аллелей (30 из 32) стало наибольшим, что составило частоту встречаемости 93,75 % в группе. Все эти полиморфизмы представлены 14 гомозиготными генотипами по референсному аллелю и еще два генотипа встречались в гетерозиготном варианте. Минимальное количество референсных аллелей (20 из 32) имели пять полиморфизмов в позициях 29037775, 29037940, 29042120 и 29042614. Частота встречаемости референсного аллеля для этих полиморфизмов составила 62,5 %. Они представлены у шести особей в виде референсного гомозиготного генотипа, у двух особей в виде мутантного гомозиготного генотипа, а 8 животных являлись гетерозиготами по изучаемым полиморфизмам. Для этих же локусов зафиксирована максимальная частота встречаемости мутантного аллеля (37,5 %) среди животных с большей живой массой. Наименьшая частота встречаемости мутантного аллеля (6,25 %) в первой группе баранов (большая живая масса) отмечена для 4 полиморфизмов.

Во второй группе животных с меньшими показателями живой массы четыре полиморфизма показали наибольшую встречаемость референсного аллеля, составившую 26 из 28, что соответствует частоте встречаемости 92,9 %. Полиморфизмы находились в позициях 29037775, 29037940, 29042120 и 29042614 и совпадали с полиморфизмами, показавшими наибольшую частоту встречаемости мутантного аллеля в первой группе маньчских мериносов. Наименьшая частота встречаемости референсного аллеля во второй группе 46,4 % (или 13 из 28) выявлена для одного полиморфизма из отобранных для анализа, находящегося в позиции 29224716. Мутантный аллель с максимальной встречаемостью во второй группе животных, составившей 53,6 %, обнаруживался у одного полиморфизма в позиции 29224716. Минимальные показатели выявления мутантного аллеля во второй группе (7,14 %) зафиксированы для четырех полиморфизмов, которые имели также максимумы по встречаемости референсного аллеля, соответственно. Полиморфизмов, для которых один из аллелей встречался бы исключительно в одной группе исследуемых животных, в составе гена *FRY* не выявлено. Однако, для 17 полиморфизмов из 22 было обнаружено, что мутантный гомозиготный генотип по ним обнаруживается только во второй группе животных, хотя и в небольших количествах (от 1 до 5 животных). В первой группе животных нами отмечены 5 полиморфизмов, которые имели

мутантный гомозиготный генотип у 1-2 животных, а во второй группе, с меньшей живой массой, мутантные гомозиготные генотипы по этим позициям вообще не обнаруживали.

Для каждого из полиморфизмов проведена оценка ассоциации распространенного или мутантного аллельного варианта с живой массой на основе построения таблиц сопряженности и вычисления критерия хи-квадрат (табл. 2). Для оценки использовали различия в количестве аллельных вариантов, встречающихся в двух группах, исследуемых маньчских мериносов. Из 22 проанализированных полиморфизмов достоверную ассоциацию показали все, поэтому все они использовались для дальнейшего изучения функциональных свойств. В первой группе животных референсный аллель встречался чаще мутантного для всех изучаемых полиморфизмов. Самые высокие показатели отмечены для полиморфизмов в позициях 29258715, 29259950, 29261187 и 29261717. В этих точках только референсный аллель (гомозиготный генотип) выявлен у 14 животных из 16, а по 2 особи являлись носителями гетерозиготного генотипа. Наибольшее количество мутантных аллелей в группе животных с большим весом обнаружено для полиморфизмов в точках с координатами 29037775, 29037940, 29042120 и 29042614. Во всех этих точках мутантный аллель представлен в виде гомозиготных генотипов у двух животных и еще у 8 встречался в составе гетерозигот. Однако, для этих локусов, как и для всех других, отмечено преобладание количества референсных аллелей.

Во второй группе животных с более низкой живой массой референсный аллель по достоверно ассоциированным полиморфизмам чаще всего встречался в локусах 29037775, 29037940, 29042120 и 29042614. У большинства животных он обнаруживался в виде гомозиготного варианта (12 особей) и у 2 животных находился в составе гетерозигот. Максимальное количество мутантного аллеля выявлено для полиморфизма в позиции 29224716. Он обнаруживался в равном количестве в гетерозиготном варианте (5 голов) и мутантном гомозиготном варианте (5 особей). Полиморфизмов с полным отсутствием альтернативного, то есть либо референсного, либо мутантного аллелей в одной из исследуемых групп, не выявлено. В первой группе животных в виде мутантного гомозиготного генотипа 5 полиморфизмов обнаруживали в минимальном количестве, для остальных полиморфизмов мутантных гомозиготных вариантов выявлено не было. Во второй группе маньчских мериносов в разном количестве встречались все виды генотипов по достоверно ассоциированным с живой массой полиморфизмам, только для 4 локусов не выявлен один из вариантов генотипов – мутантный гомозиготный.

4.2.5. Разведение, селекция, генетика и биотехнология животных (сельскохозяйственные науки)

Таблица 1. Различия по встречаемости генотипов и аллельных вариантов полиморфизмов гена *FRY* между группами баранов породы маньчский меринос с разной живой массой

Позиция в хромосоме	Название в базе данных	Группа I (живая масса 57,2±1,3 кг, n=16)					Группа II (живая масса 42,4±0,6 кг, n=14)				
		Количество генотипов			Число аллелей		Количество генотипов			Число аллелей	
		PP	PM	MM	P	M	PP	PM	MM	P	M
29037775	rs415007546	6	8	2	20	12	12	2		26	2
29037940	rs408974462	6	8	2	20	12	12	2		26	2
29042120	Нет в базе	6	8	2	20	12	12	2		26	2
29042614	rs407772176	6	8	2	20	12	12	2		26	2
29113535	Нет в базе	12	3	1	27	5	4	7	3	15	13
29213715	rs416888573	12	4		28	4	5	6	3	16	12
29213891	rs429574984	12	4		28	4	5	6	3	16	12
29224716	Нет в базе	13	3		29	3	4	5	5	13	15
29246963	rs406260133	13	3		29	3	3	9	2	15	13
29258715	rs403746981	14	2		30	2	5	8	1	18	10
29259950	rs419606296	14	2		30	2	5	8	1	18	10
29261187	rs407133298	14	2		30	2	5	8	1	18	10
29261717	rs421905216	14	2		30	2	5	8	1	18	10
29263076	rs429678265	12	4		28	4	6	5	3	17	11
29270018	rs421323728	11	5		27	5	6	5	3	17	11
29270141	rs420021997	11	5		27	5	5	5	4	15	13
29271270	rs417997638	11	5		27	5	6	5	3	17	11
29271274	rs430587649	11	5		27	5	5	6	3	16	12
29271323	rs407045468	11	5		27	5	6	5	3	17	11
29271367	rs416250126	11	5		27	5	6	5	3	17	11
29273722	Нет в базе	12	4		28	4	6	5	3	17	11
29358679	rs429507742	11	5		27	5	5	6	3	16	12

Примечания: P – референсный аллель; M – мутантный аллель.

Таблица 2. Ассоциация аллельных вариантов полиморфизмов гена *FRY* с живой массой у баранов породы маньчский меринос

Позиция в хромосоме	Название в базе данных	Живая масса				Chi-квадрат	P
		Высокая (n=16)		Низкая (n=14)			
		P	M	P	M		
29037775	rs415007546	20	12	26	2	7.693	0.006
29037940	rs408974462	20	12	26	2	7.693	0.006
29042120	Нет в базе	20	12	26	2	7.693	0.006
29042614	rs407772176	20	12	26	2	7.693	0.006
29113535	Нет в базе	27	5	15	13	6.747	0.010
29213715	rs416888573	28	4	16	12	7.037	0.008
29213891	rs429574984	28	4	16	12	7.037	0.008
29224716	Нет в базе	29	3	13	15	13.890	0.001
29246963	rs406260133	29	3	15	13	10.484	0.002
29258715	rs403746981	30	2	18	10	8.103	0.005
29259950	rs419606296	30	2	18	10	8.103	0.005
29261187	rs407133298	30	2	18	10	8.103	0.005
29261717	rs421905216	30	2	18	10	8.103	0.005
29263076	rs429678265	28	4	17	11	5.714	0.017
29270018	rs421323728	27	5	17	11	4.275	0.039
29270141	rs420021997	27	5	15	13	6.747	0.010
29271270	rs417997638	27	5	17	11	4.275	0.039
29271274	rs430587649	27	5	16	12	5.454	0.020
29271323	rs407045468	27	5	17	11	4.275	0.039
29271367	rs416250126	27	5	17	11	4.275	0.039
29273722	Нет в базе	28	4	17	11	5.714	0.017
29358679	rs429507742	27	5	16	12	5.454	0.020

Примечания: P – референсный аллель; M – мутантный аллель.

Функциональный анализ достоверно ассоциированных с живой массой полиморфизмов у баранов породы маньчский меринос показал, что большинство из них имели характер однонуклеотидных замен, были ранее обнаружены у других пород овец и внесены в международную базу данных с присвоением уникального идентификатора. Три

полиморфизма, в позициях 29042120, 29224716 и 29273722, описаны нами впервые. В точках 29042120 и 29273722 полиморфизмы представлены делециями, первая на одну пару нуклеотидов, вторая – на четыре. В позиции 29224716 нами обнаружена инсерция длиной в 1 пару нуклеотидов G(C).

Таблица 3. Характеристика полиморфизмов гена *FRY*, ассоциированных с живой массой у баранов породы маньчский меринос

Позиция	Наименование	Область гена, положение, вид замены	Аллели	
			P	M
29037775	rs415007546	Интрон, с.8827-2283, G>A	C	T
29037940	rs408974462	Интрон с.8827-2448, G>A	C	T
29042120	Нет в базе	Интрон, с.8743-139, delT	GAAAA	GAAA
29042614	rs407772176	Интрон, с.8743-629, A>C	T	G
29113535	Нет в базе	Интрон, с.4107-3706, G>A	C	T
29213715	rs416888573	Интрон, с.631-12088, A>G	T	C
29213891	rs429574984	Интрон, с.631-12264, G>C	C	G
29224716	Нет в базе	Интрон, с.630+5647_630+5648, insGGGGGGGAGG	TCCCCC	TCCCCC
29246963	rs406260133	Интрон, с.431-16394, G>A	C	T
29258715	rs403746981	Интрон, с.431-28146, A>G	T	C
29259950	rs419606296	Интрон, с.431-29381, G>A	C	T
29261187	rs407133298	Интрон, с.431-30618, A>G	T	C
29261717	rs421905216	Интрон, с.431-31148, A>G	T	C
29263076	rs429678265	Интрон, с.431-32507, G>A	C	T
29270018	rs421323728	Интрон, с.431-39449, C>T	G	A
29270141	rs420021997	Интрон, с.431-39572, G>C	C	G
29271270	rs417997638	Интрон, с.431-40701, C>T	G	A
29271274	rs430587649	Интрон, с.431-40705, G>T	C	A
29271323	rs407045468	Интрон, с.431-40754, G>A	C	T
29271367	rs416250126	Интрон, с.431-40798, G>A	C	T
29273722	Нет в базе	Интрон, с.431-43160_431-43157, delAGAG	ttctctct	ttct
29358679	rs429507742	Интрон, с.430+566, T>C	A	G

Примечания: P – референсный аллель; M – мутантный аллель.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют от том, что строение гена *FRY* связано с фенотипическими особенностями, характеризующими параметры мясной продуктивности у овец, которые выражаются в виде изменения живой массы. Ранее нами обнаружено, а также подтверждено рядом других исследователей, что в локусе рядом с геном *FRY* находятся однонуклеотидные полиморфизмы, связанные с показателями роста и развития овец. Это послужило основанием предложить этот ген в качестве кандидата, влияющего на продуктивные качества животных. Следующим этапом стало пристальное исследование его структуры для поиска полиморфизмов внутри гена, которые могли бы доказать его связь с изучаемыми параметрами фенотипа.

Изучена структура гена *FRY* у овец породы маньчский меринос по результатам полного секвенирования генома у 30 животных и выполнен анализ ассоциаций обнаруженных полиморфизмов с показателями живой массы в возрасте 9 месяцев. Проведенное исследование показало достаточно большое количество полиморфизмов в составе гена, отличающего его от референсной сборки Ramboulie 2.0, размещенной в базе данных геномов NCBI. Всего проанализировано 4806 структурных изменений, представленных однонуклеотидными полиморфизмами, инсерциями и делециями. Из общего количества обнаруженных полиморфизмов 2105 имели частоту встречаемости одного из аллелей меньше 5% и были исключены из дальнейшего анализа независимо от полученных показателей достоверности ассоциаций. Низкое число аллелей таких полиморфизмов в популяции не позволяет использовать их в дальнейшем как молекулярные маркеры при селекции для повышения мясной продуктивности. Среди остальных

полиморфизмов нами отобраны 22, которые показали достоверные различия по частоте встречаемости в двух группах маньчских мериносов, отличающихся по живой массе в среднем на 14,8 кг. Разница по живой массе у животных, отличающихся по полиморфизмам в гене *FRY*, оказалась более существенной, чем у овец, отличающихся по строению гена миостатина, известного своим влиянием на развитие мышечной ткани [16].

Особого внимания заслуживают полиморфизмы гена *FRY* в позициях 29258715, 29259950, 29261187 и 29261717. Как показали наши исследования, у животных с большей живой массой по заменам в этих точках встречается преимущественно референсный гомозиготный генотип. Из 16 животных только два имели гетерозиготный генотип по всем четырем полиморфизмам, остальные 13 являлись носителями исключительно референсного гомозиготного генотипа. При этом в группе животных с низкой живой массой референсный гомозиготный генотип встречался всего у 5 животных из 14, остальные 9 особей несли гетерозиготный (8 голов) и мутантный гомозиготный генотип (1 голова). Все четыре полиморфизма имеют характер однонуклеотидных замен и расположены на относительно небольшом участке длиной около 3000 пар нуклеотидов в интроне гена, то есть не кодируют непосредственно аминокислотную последовательность. В дальнейшем это дает основания для более глубоких исследований по связи выявленного комплекса замен с уровнем экспрессии гена *FRY* в мышечной ткани у овец. Имеется уже достаточно большое количество свидетельств о влиянии полиморфизмов в интронах генов на их транскрипцию, сплайсинг и функциональную активность белкового продукта у овец [5]. Однако, уже на сегодняшнем этапе можно сделать заключение о возможности

использования этих четырех полиморфизмов в качестве молекулярно-генетических маркеров при селекции овец для повышения мясной продуктивности. В разведение целесообразно пускать животных с референсным гомозиготным генотипом, встречающимся преимущественно у животных с большей живой массой, выбраковывая особей с гетерозиготным и мутантным гомозиготным генотипом.

Еще два полиморфизма также могут быть рассмотрены в качестве перспективных молекулярных маркеров. Они локализованы в позициях 29224716 и 29273722. Особенностью этих полиморфизмов является то, что один из них является инсерцией, а второй – делецией. Они расположены в разных интронах гена *FRY*. При этом, оба этих полиморфизма ранее не описаны, не внесены в международные базы данных и обнаружены нами у овец впервые. Оказалось, что животные с большей живой массой имеют преимущественно референсный гомозиготный генотип по обоим этим полиморфизмам. Только 3 особи из 16 несут гетерозиготный вариант по наличию инсерции в гене и 4 животных из 16 имели гетерозиготный генотип по делеции. У животных с низкой живой массой инсерция в позиции 29224716 представлена референсным гомозиготным генотипом всего у 4 исследованных баранов, а остальные 10 голов имеют гетерозиготные и мутантные гомозиготные генотипы. Маньчские мериносы с большей живой массой имеют в своем большинстве (12 из 16) референсный гомозиготный генотип по делеции в позиции 29273722, а четыре особи являются носителями гетерозиготной формы генотипа. Во второй группе животных (с низкой живой массой) референсный гомозиготный генотип выявлен только у 6 животных, а у остальных восьми обнаружен гетерозиготный (6 голов) и мутантный гомозиготный (2 головы) варианты генотипов. При использовании обнаруженных полиморфизмов в качестве молекулярных маркеров необходимо отбирать для разведения особей с референсным гомозиготным генотипом по обоим позициям, а выбраковывать носителей гетерозиготных и мутантных гомозиготных генотипов, преимущественно имеющих более низкую живую массу.

Использование выявленных в ходе исследования полиморфизмов в качестве молекулярных маркеров мясной продуктивности открывает большие перспективы для применения маркер-ассоциированной селекции для повышения хозяйственной ценности овец породы маньчский меринос [17-20]. За счет внедрения в животноводство тестирования по обнаруженным полиморфизмам за пару поколений вполне возможно увеличить среднюю живую массу овец породы маньчский меринос в возрасте 9 месяцев (а в перспективе – и других пород тонкорунного направления) на 15...25%. Полученный результат соответствует приблизительно 5 дополнительным килограммам баранины, полученным с каждого животного при среднем выходе мясной продукции 40% с туши. Учитывая рыночную стоимость мяса, это в

значительной мере повысит рентабельность мясного овцеводства при сохранении существующих затрат на кормление и содержание.

Заключение

Изучение строения гена *FRY* по анализу распределения 4806 полиморфизмов у баранчиков породы маньчский меринос показало, что 2105 из них встречаются редко (менее 5%) и не представляют интереса для использования в селекции. Среди 20 полиморфизмов, показавших наибольшую величину различий по частоте встречаемости между группами животных с большей и меньшей массой тела, наиболее перспективными в плане использования в качестве молекулярных маркеров продуктивности определены шесть полиморфизмов. Четыре из них представлены однонуклеотидными заменами, расположенными на участке ДНК длиной 3000 пар нуклеотидов. Один полиморфизм является инсерцией, а один – делецией. Все полиморфизмы находятся в интронах гена. Разница в живой массе между группами носителей разных генотипов по этим полиморфизмам составляет 14,8 кг (34,9%), что является существенным показателем для маньчских мериносов. Таким образом, обнаруженные в составе гена *FRY* полиморфизмы показали достоверную связь с показателями живой массы у овец породы маньчский меринос и могут быть использованы в качестве генетических маркеров при селекции для повышения мясной продуктивности.

Литература

1. Бригида А.В., Приданова И.Е. Биотехнологические методы ускоренного воспроизводства овец молочного направления продуктивности (обзор) // Достижения науки и техники АПК. 2025. Т. 39. № 7. С. 73-82. doi: 10.53859/02352451_2025_39_7_73
2. Поиск ассоциаций однонуклеотидных замен с показателями молока восточно-фризских овец на основе полногеномного анализа / М. И. Селионова, В. И. Трухачев, Н. А. Зиновьева и др. // Достижения науки и техники АПК. 2024. Т. 38. № 9. С. 42-49. doi: 10.53859/02352451_2024_38_9_42.
3. Денискова Т. Е., Доцев А. В., Зиновьева Н. А. Идентификация генов-кандидатов, ассоциированных с экономически значимыми признаками, на основе анализа островков гомозиготности в геноме пород овец, разводимых в России // Достижения науки и техники АПК. 2023. Т. 37. № 9. С. 80-86. doi:10.53859/02352451_2023_37_9_80
4. Polymorphism of genes and their impact on beef quality / P. Kostusiak, J. Ślósarz, M. Gołębiewski, et al. // Current Issues in Molecular Biology. 2023. Vol. 45. P. 4749-4762. doi: 10.3390/cimb4506030
5. Grochowska E., Borys B., Mroczkowski S. Effects of intronic SNPs in the myostatin gene on growth and carcass traits in colored Polish merino sheep // Genes. 2019. Vol. 11. No. 2. P. 20-38. doi: 10.3390/genes11010002

6. Krivoruchko A. Y., Yatsyk O. A., Safaryan E. Y. Candidate genes for productivity identified by genome-wide association study with indicators of class in the Russian meat merino sheep breed // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2020. Vol. 24. No. № 8. P. 836-843. doi: 10.18699/VJ20.681

7. Nagai T., Mizuno K. Multifaceted roles of Furry proteins in invertebrates and vertebrates // The Journal of Biochemistry. 2014. Vol. 155. No. 3. P. 137–146. doi: 10.1093/jb/mvu00.

8. Genome-Wide Variation, Candidate Regions and Genes Associated With Fat Deposition and Tail Morphology in Ethiopian Indigenous Sheep / A. Ahbara, H. Bahbahani, F. Almathen, et al. // Frontiers in Genetics. 2019. Vol. 9. P. 699. doi: 10.3389/fgene.2018.00699

9. Genome-wide genetic diversity and differentially selected regions among Suffolk, Rambouillet, Columbia, Polypay, and Targhee sheep / L. Zhang, M.R. Mousel, X. Wu, et al. // PLoS ONE. 2013. Vol. 8. No. 6. doi: 10.1371/journal.pone.0065942. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762451/> (Дата обращения: 03.05.2025)

10. Identification of Candidate Genes and Pathways Linked to the Temperament Trait in Sheep / E. Romaniuk, B. Vera, P. Peraza, et al. // Genes. 2024. Vol. 15. No. 2. P. 229. doi: 10.3390/genes15020229

11. Whole-genome scan for selection signature associated with temperature adaptation in Iranian sheep breeds / Z. Patiabadi, M. Razmkabir, A. Esmailizadeh Koshkoiyeh, et al. // PLoS ONE. 2024. Vol. 19. No. 8. Art. e0309023. doi: 10.1371/journal.pone.0309023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39150936/> (Дата обращения: 03.05.2025)

12. Genetic diversity of United States Rambouillet, Katahdin and Dorper sheep / G.M. Becker, J.W. Thorne, J.M. Burke, et al. // Genetics Selection Evolution. 2024. Vol. 56. No. 56. doi: 10.1186/s12711-024-00905-7

13. Genome-wide comparative analyses for selection signatures indicate candidate genes for between-breed variability in copper accretion in sheep / O.O. Adeniyi, J.A. Lenstra, S. Mastrangelo, et al. // Animal. 2024. Vol. 18. No. 10. P. 101329. doi: 10.1016/j.animal.2024.101329

14. Fry Is Required for Mammary Gland Development During Pregnant Periods and Affects the Morphology and Growth of Breast Cancer Cells / Y. Liu, X. Chen, Z. Gong, et al. // Frontiers in Oncology. 2019. Vol. 9. P. 1279. doi: 10.3389/fonc.2019.01279

15. Абонеев В. В., Милькевич А. В., Суров А. И. Эффективность скрещивания овец ставропольской породы с баранами маньчский меринос // Овцы, козы и шерстяное дело. 2009. № 3. С. 19-21.

16. Genetic variations in the Myostatin gene affecting growth traits in sheep / N.M. Osman, H.I. Shafey, M.A. Abdelhafez, et al. // Veterinary World. 2021. Vol. 14. No. 2. P. 475-482. doi: 10.14202/vetworld.2021.475-482.

17. Новые полиморфизмы гена CNTN3, ассоциированные с показателями мясной продуктивности у овец породы маньчский меринос / Д.Е. Баранова, А.Ю. Криворучко, О.А. Яцык, и др. // Аграрный вестник Северного Кавказа. 2025. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-polimorfizmy-gena-cntn3-assotsirovannye-s-pokazatelyami-myasnoy-produktivnosti-u-ovets-porody-manychskiy-merinos> (дата обращения: 03.03.2026).

18. Широкова Н. В., Федоров В. Х., Ряска В. К. Молекулярно-генетические исследования полиморфизма генов CAST, MSTN // Главный зоотехник. 2025. № 12(269). С. 42-52. doi: 10.33920/sel-03-2512-05.

19. Potential candidate genes influencing meat production phenotypic traits in sheep: A review / Y. Han, M.F. Akhtar, W. Chen, et al. // Frontiers in Veterinary Science. 2025. Vol. 12. P. 1616533.

20. Molecular markers associated with growth, meat, and carcass traits in sheep: a review / A. Begenova, R. Bissengaliyev, T. Kulmagambetov, et al. // Animal Biotechnology. 2025. Vol. 36. No. 1. P. 2526458.

References

1. Brigida A.V., Pridanova I.E. Biotechnological Methods for Accelerated Reproduction of Dairy Sheep (Review) // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2025. Vol. 39, No. 7. P. 73-82. doi: 10.53859/02352451_2025_39_7_73.

2. Search for Associations of Single Nucleotide Polymorphisms with Milk Traits in East Friesian Sheep Based on Genome-Wide Analysis / M. I. Selionova, V. I. Trukhachev, N. A. Zinovieva, et al. // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2024. Vol. 38, No. 9. Pp. 42-49. doi: 10.53859/02352451_2024_38_9_42

3. Deniskova T. E., Dotsev A.V., Zinovieva N.A. Identification of Candidate Genes Associated with Economically Important Traits Based on the Analysis of Runs of Homozygosity in the Genome of Sheep Breeds Reared in Russia // Dostizheniya nauki i tekhniki APK. 2023. Vol. 37. No. 9. P. 80-86. doi: 10.53859/02352451_2023_37_9_80

4. Polymorphism of genes and their impact on beef quality / P. Kostusiak, J. Ślósarz, M. Gołębiowski et al. // Current Issues in Molecular Biology. 2023. Vol. 45. P. 4749–4762. doi: 10.3390/cimb4506030

5. Grochowska E., Borys B., Mroczkowski S. Effects of intronic SNPs in the myostatin gene on growth and carcass traits in colored Polish merino sheep // Genes. 2019. Vol. 11, No. 2. P. 20–38. doi: 10.3390/genes11010002

6. Krivoruchko A. Y., Yatsyk O. A., Safaryan E. Y. Candidate genes for productivity identified by genome-wide association study with indicators of class in the Russian meat merino sheep breed // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2020. Vol. 24. No. 8. P. 836–843. doi: 10.18699/VJ20.681

7. Nagai T., Mizuno K. Multifaceted roles of Furry proteins in invertebrates and vertebrates // The Journal of Biochemistry. 2014. Vol. 155. No. 3. P. 137–146. doi: 10.1093/jb/mvu001

8. Genome-Wide Variation, Candidate Regions and Genes Associated With Fat Deposition and Tail Morphology in Ethiopian Indigenous Sheep / A. Ahbara, H. Bahbahani, F. Almathen, et al. // *Frontiers in Genetics*. 2019. Vol. 9. P. 699. doi: 10.3389/fgene.2018.00699
9. Genome-wide genetic diversity and differentially selected regions among Suffolk, Rambouillet, Columbia, Polypay, and Targhee sheep / L. Zhang, M.R. Mousel, X. Wu, et al. // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8. No. 6. Art. e65942. doi: 10.1371/journal.pone.0065942. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762451/> (accessed: 03.05.2025)
10. Identification of Candidate Genes and Pathways Linked to the Temperament Trait in Sheep / E. Romaniuk, B. Vera, P. Peraza, et al. // *Genes*. 2024. Vol. 15. No. 2. P. 229. doi: 10.3390/genes15020229.
11. Whole-genome scan for selection signature associated with temperature adaptation in Iranian sheep breeds / Z. Patiabadi, M. Razmkabir, A. Esmailizadeh Koshkoiyeh, et al. // *PLoS ONE*. 2024. Vol. 19, No. 8. Art. e0309023. doi: 10.1371/journal.pone.0309023. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39150936/> (accessed: 03.05.2025)
12. Genetic diversity of United States Rambouillet, Katahdin and Dorper sheep / G.M. Becker, J.W. Thorne, J.M. Burke, et al. // *Genetics Selection Evolution*. 2024. Vol. 56, doi: 10.1186/s12711-024-00905-7. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762451/> (accessed: 03.05.2025)
13. Genome-wide comparative analyses for selection signatures indicate candidate genes for between-breed variability in copper accretion in sheep / O.O. Adeniyi, J.A. Lenstra, S. Mastrangelo, et al // *Animal*. 2024. Vol. 18, No. 10. Art. 101329. doi: 10.1016/j.animal.2024.101329
14. Fry Is Required for Mammary Gland Development During Pregnant Periods and Affects the Morphology and Growth of Breast Cancer Cells / Y. Liu, X. Chen, Z. Gong, et al. // *Frontiers in Oncology*. 2019. Vol. 9. P. 1279. doi: 10.3389/fonc.2019.01279
15. Aboneev V. V., Milkevich A. V., Surov A. I. Efficiency of crossing Stavropol breed sheep with Manych Merino rams // *Sheep, goats and wool business*. 2009. No. 3. P. 19-21.
16. Genetic variations in the Myostatin gene affecting growth traits in sheep / N.M. Osman, H.I. Shafey, M.A. Abdelhafez, et al. // *Veterinary World*. 2021. Vol. 14. No 2. P. 475–482. doi: 10.14202/vetworld.2021.475-482
17. New polymorphisms of the *CNTN3* gene associated with meat productivity traits in sheep of the Manych Merino breed / D.E. Baranova, A.Y. Krivoruchko, O.A. Yatsyk, et al // *Agrarian Bulletin of the North Caucasus*. 2025. No. 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-polimorfizmy-gena-cntn3-assotsirovannye-s-pokazatelyami-myasnoy-produktivnosti-ovets-porody-manychskiy-merinos> (accessed: 03.03.2026).
18. Shirokova N.V., Fedorov V.Kh., Ryaska V.K. Molecular genetic studies of *CAST* and *MSTN* gene polymorphism // *Glavny Zootekhnik (Head of Animal Breeding)*. 2025. No. 12(269). P. 42-52. doi: 10.33920/sel-03-2512-05
19. Potential candidate genes influencing meat production phenotypic traits in sheep: A review / Y. Han, M.F. Akhtar, W. Chen, et al. // *Frontiers in Veterinary Science*. 2025. Vol. 12. P. 1616533.
20. Molecular markers associated with growth, meat, and carcass traits in sheep: a review / A. Begenova, R. Bissengaliyev, T. Kulmagambetov, et al. // *Animal Biotechnology*. 2025. Vol. 36. No. 1. P. 2526458.