

ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

Научная статья

УДК 636.3.033

doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_134

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ПЕРСПЕКТИВНОГО ГЕНА-КАНДИДАТА
RIPK2 У ОВЕЦ**

Анастасия Дмитриевна Соловьева¹✉, Ольга Андреевна Кошкина²

^{1, 2}Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста», поселок Дубровицы, городской округ Подольск, Московская область, Россия

¹anastasiya93@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-2628-9554>

²olechka1808@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

*Цель исследований – разработка тест-системы и дальнейшая апробация на результативность определения полиморфизма генотипов гена *RIPK2*. Все большую популярность на современном этапе развития животноводства приобретают технологии, базирующиеся на применении ДНК-маркеров, ассоциированных с продуктивными качествами. Данные технологии успешно применяются во многих селекционных программах разных стран с высокоразвитым животноводством. Из-за наращивания темпов производства баранины во всем мире происходит увеличение доли специализированных мясных пород, и возрастают требования к мясной продуктивности для мясошерстных и шерстных овец. Большой интерес вызывают генетические маркеры, взаимосвязанные с генами-кандидатами, белковые продукты которых занимают ключевые позиции в создании физиолого-биохимических процессов и управлении. Поиск и исследование полиморфизма новых информативных генетических маркеров, ассоциированных с параметрами мясной продуктивности, весьма актуальны. Праймеры и зонды были подобраны с таргетными SNP в гене *RIPK2* с длиной 60 пар нуклеотидов на основе референсной последовательности ДНК на девятой хромосоме (NC_056062.1) овец, представленных в NCBI. Для определения полиморфизма были разработаны тест-системы на основе ПЦР в реальном времени. Генотипы определялись по многопараметрическому графику. Тест-система была апробирована на 148 овцах южной мясной породы. Разработанная тест-система по перспективному гену *RIPK2* позволила ясно определить генотипы овец в формате ПЦР-РТ. В гене *RIPK2* были выявлены все три генотипа (C/G, C/C и G/G). Тест-система может быть рекомендована для проведения ДНК-анализа в молекулярно-генетических лабораториях.*

Ключевые слова: овцеводство, генотип, ДНК-маркер, ген-кандидат, полиморфизм.

Для цитирования: Соловьева А. Д., Кошкина О. А. Исследование полиморфизма перспективного гена-кандидата *RIPK2* у овец // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2023. №4. С. 134–141. doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_134

VETERINARY MEDICINE AND ZOOTECHNICS

Original article

**RESEARCH OF POLYMORPHISM
OF PROMISING CANDIDATE GENE *RIPK2* IN SHEEP**

Anastasia D. Soloveva¹✉, Olga A. Koshkina¹

¹Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L. K. Ernst, Dubrovitsy settlement, Podolsk City District, Moscow Region, Russia

¹anastasiya93@mail.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-2628-9554>

²olechka1808@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

The purpose of the research is to develop a test system and further approbation for the results of determining the polymorphism of the genotypes of the *RIPK2* gene. Technologies based on the use of DNA markers associated with productive qualities are becoming increasingly popular at the present stage of animal husbandry development. These technologies are successfully used in many breeding programs of different countries with highly developed livestock breeding. Due to the increase in the rate of lamb production, the share of specialized meat breeds is increasing worldwide, and the requirements for meat products for meat-wool and wool sheep are increasing. Of great interest are genetic markers interconnected with candidate genes, whose protein products occupy key positions in the creation of physiological and biochemical processes and management. The search and investigation of the polymorphism of new informative genetic markers associated with meat productivity parameters is very relevant. Primers and probes were selected with targeted SNPs in the *RIPK2* gene with a length of 60 nucleotide pairs based on the reference DNA sequence on the ninth chromosome (NC_056062.1) sheep represented in NCBI. To determine the polymorphism, real-time PCR-based test systems were developed. Genotypes were determined according to a multiparametric graph. The test system was tested on 148 sheep of the southern meat breed. The developed test system for the promising *RIPK2* gene made it possible to clearly determine the genotypes of sheep in the PCR-RT format. All three genotypes (C/G, C/C and G/G) were identified in the *RIPK2* gene. The test system can be recommended for DNA analysis in molecular genetic laboratories.

Keywords: sheep breeding, genotype, DNA marker, candidate gene, polymorphism.

For citation: Solovieva, A. D. & Koshkina, O. A. (2023). Research of polymorphism of promising candidate gene *RIPK2* in sheep. *Izvestiia Samarskoi gosudarstvennoi selskokhoziaistvennoi akademii (Bulletin Samara State Agricultural Academy)*, 4, 134–141 (in Russ.). doi: 10.55170/19973225_2023_8_4_134

На сегодняшний день самыми распространенными отраслями в области селекции и разведения сельскохозяйственных животных являются скотоводство, свиноводство и птицеводство для получения мяса, молока и яиц. В связи с последними тенденциями роста населения планеты, всё более остро встают вопросы обеспечения продовольственной безопасности. Общество начало развивать и другие направления животноводства, в том числе и овцеводство. Главным направлением овцеводства преимущественно является шерстная продуктивность, однако в последнее время идет наращивание роста продуктивности в сторону мясного овцеводства [13]. Зачастую категории пород, связанные с мясной и молочной продуктивностью, относят к грубошерстным породам, однако это не всегда так. Например, баранина южноафриканской породы овец дорпер обладает отличными качествами, но практически не имеет шерсти, пригодной для переработки [4]. В настоящее время основными лидерами по поголовью овец являются Китай, Австралия, Индия, Иран и Новая Зеландия. По производству баранины лидерами являются Китай, Австралия, Новая Зеландия, Судан и Турция. В России и странах СНГ животноводство развивается медленно, не на уровне мировых лидеров.

По данным Всероссийской сельскохозяйственной переписи 2021 года, поголовье овец в России на 1 августа 2021 г. составило 3454,6 тысяч голов. По данным переписи на 1 июля 2016 г., овец, находящихся во всех категориях хозяйств, было 24950,2 тыс. голов [6]. В 2022 г. продажи баранины в России снизились на 1,9% и составили 121,6 тыс. тонн. По данным Росстата, баранина является самым дорогим видом мяса после говядины. Снижение реальных располагаемых доходов населения и экономическая неопределенность приводят к снижению продаж этого вида мяса. Продвижению баранины препятствует и весьма узкий ассортимент марок. В структуре продаж баранины на российском рынке преобладает охлажденная продукция, доля которой в 2018-2022 гг. составляла 91,2-95,6%. На долю замороженной баранины в рассматриваемые годы приходилось, соответственно, от 4,4 до 8,8% всех продаж [5]. Столь существенное преобладание продаж охлажденной баранины над замороженной объясняется особенностью рынка в России, а именно: большими объемами производства и, соответственно, продаж баранины хозяйствами населения и мелкими фермерскими хозяйствами, где, как правило, нет возможности приобретения дорогостоящих камер шоковой заморозки для качественного замораживания и хранения мяса. К тому же в таких хозяйствах забой животных происходит чаще всего под конкретный заказ, то есть непосредственно перед продажей мяса [1]. На протяжении последних нескольких лет в России наблюдалась разная динамика в потреблении баранины. В 2019 г. объем потребления составил 188,4 тыс. тонн, что на 3,5% ниже уровня предыдущего года. По итогам 2020 г. потребление баранины на российском рынке выросло

до 191,8 тыс. тонн (+1,8% к 2019 г.). За январь-июнь 2021 г. потребление составило 61,1 тыс. тонн (+9,1% по сравнению с аналогичным периодом 2020 г.). В 2020 г. производство баранины в России снизилось на 0,9% (до 196,2 тыс. тонн), что обусловлено рядом факторов: временные ограничения на поставки продукции убоя МРС для Южного и Северо-Кавказского Федеральных Округов за пределы своих регионов, введенные Россельхознадзором; сокращение поголовья скота, в том числе маточного, из-за роста объемов поставок живого скота МРС на внешние рынки и др. За первое полугодие 2021 г. производство баранины составило 60,7 тыс. тонн, что на 0,7% больше аналогичного периода прошлого года. В общем объеме производства баранины в настоящее время основная доля приходится на ЛПХ и КФХ. По прогнозам, в ближайшее время будет проходить индустриализация отрасли с постепенным появлением вертикально-интегрированных овцеводческих комплексов. Так, в последние годы в России стали появляться инвестиционные проекты, в том числе экспортно-ориентированные, которые направлены на развитие промышленного производства баранины (ООО «Фатежская ягнятина» – ГК «Мираторг», ООО «Кавказ-мясо» – ГК «Дамате», ООО «Хакасская баранина», ООО «Хаммер», СППК «Краснопольский холдинг» и др.). Еще одной заметной тенденцией последних лет на российском рынке стало создание сети откормочных производств и ферм (переход на контрактное фермерство), что позволит в дальнейшем снизить долю неучтенного скота на рынке. Росту объемов производства баранины в дальнейшем также может способствовать более активное развитие мясного направления: переход от производства шерстяных пород, традиционно используемых в стране, к мясным породам с более высоким выходом мяса [2].

Все большую популярность на современном этапе развития животноводства приобретают технологии, базирующиеся на применении ДНК-маркеров, ассоциированных с уровнем проявления продуктивных качеств. Данные технологии успешно применяются в национальных селекционных программах многих стран с развитым животноводством. Однако в овцеводстве такие исследования получили развитие лишь в последнее время. Большой интерес вызывают генетические маркеры, взаимосвязанные с генами-кандидатами, белковые продукты которых осуществляют ключевые позиции в создании физиолого-биохимических процессов и управлении [7].

Развитие генетики, в частности молекулярной генетики, дало большой толчок для идентификации и аннотации функциональных генов, связанных с мясной продуктивностью у овец. Несмотря на то, что рост и размножение организма регулируются, прежде всего, гипофизом [12], существуют также транскрипционные факторы и индуцирующие сигналы, влияющие непосредственно на гипофиз, и, следовательно, на признаки мясной продуктивности. К таким факторам относятся *LHX3* и *LHX4*, влияющие на рост и развитие животного [17]. Одним из самых известных генов, который широко используется в маркер-ориентированной селекции, является кальпаин (*CAPN*). С помощью применения методов ПЦР было показано, что данный ген связан не только с признаками роста и мясной продуктивностью, но и влияет на структуру мышечного волокна, делая его более нежным [8]. Ген *CAPN* кодирует внутриклеточные цистеиновые протеазы, которые активируются кальцием и участвуют в физиологических процессах организма, а именно: в перестройке скелетных мышц [11]. Говоря о скелетных мышцах, нельзя не упомянуть негативный регулятор развития мышечных волокон миостатин, кодируемый геном *MSTN*. Было показано, что развитие мышц у овец увеличивается до 2 раз при нарушении в работе гена *MSTN* [16]. Не менее известным, чем ген миостатина, является ген гормона роста *GH*, некоторые мутации в котором приводят к ускоренному развитию животного и меньшим жировым отложениям [15]. Также стоит отметить ген *MEF2B*, который также влияет на признаки роста и мясной продуктивности у овец и широко используются в маркер-ориентированной селекции [18]. Для вариантов в гене *MEF2B* была показана положительная ассоциация с диаметром волокна миоцита и отрицательная ассоциация с плотностью волокон миоцитов у коз [9].

Таким образом, актуально проводить поиск и исследование новых перспективных генетических маркеров, ассоциированных с параметрами мясной продуктивности у овец, для дальнейшей разработки тест-систем с последующим предложением включения в селекционный процесс овцеводства.

Ранее авторами был проведен поиск геномных вариантов, ассоциированных с живой массой у овец на основе анализа высокоплотных SNP-генотипов. Поиск ассоциаций проводился на ресурсной популяции овец возвратных кроссов (романовская × катадин) × романовская. Живую массу и

коэффициент ее изменчивости измеряли в возрасте 6, 42, 90, 180 и 270 суток. Полногеномные SNP-профили были получены с помощью ДНК-чипа высокой плотности Ovine Infinium® HD SNP BeadChip («Illumina, Inc.», США). В результате исследований были идентифицированы SNP, ассоциированные с живой массой и локализованные вблизи генов, оказывающих прямое или косвенное влияние на живую массу [3]. В результате анализа SNP на 9 хромосоме был найден ген *RIPK2*, который ассоциирован с приростом мышечной массы.

Ген *RIPK2* (Серин/треонинкиназа 2, взаимодействующая с рецептором *RIPK2*), согласно результатам исследования полногеномных ассоциаций признаков роста и мясной продуктивности овец у Li Zhang с соавторами, является геном-кандидатом, ассоциированным с среднесуточным приростом живой массы в период после отъема ягнёнка от матки, который является одним из важных признаков роста и мясной продуктивности [19].

Цель исследований – разработка тест-системы и дальнейшая апробация на результативность определения полиморфизма генотипов гена *RIPK2*.

Задачи исследований – теоретическое моделирование тест-системы – дизайн праймеров и зондов для целевых SNP в гене *RIPK2* на основе общепринятых правил подбора; создание тест-системы для исследования полиморфизма генотипов гена *RIPK2* на полимеразной цепной реакции в реальном времени (Real-time PCR).

Материал и методы исследования. Для исследования были использованы образцы биоматериалов (ушные выщипы) 148 голов овец южной мясной породы.

Образцы ткани овец были получены из биобанка «Банк генетического материала домашних и диких видов животных и птицы» (зарегистрирован Минобрнауки РФ 498808), созданной и поддерживаемой в ФГБНУ ФИЦ животноводства — ВИЖ им. академика Л. К. Эрнста.

Для проведения исследований использовали оборудование ЦКП «Биоресурсы и биоинженерия сельскохозяйственных животных» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л. К. Эрнста.

ДНК из ткани выделяли с помощью набора ДНК-Экстран-2 (ЗАО «Синтол», Россия) по протоколу производителя.

По общепринятым правилам подбора праймеров и зондов были подобраны нуклеотидные последовательности для исследуемого гена *RIPK2*:

- размер праймеров должен быть 16-25 нуклеотидов;
- разница в температуре плавления праймеров – не более 6 градусов;
- соотношение Ц + Г должно быть не более 50-60%;
- для улучшения качества отжига рекомендуется подбирать праймеры так, чтобы последние несколько нуклеотидов 3'-конца праймера содержали GC-основания;
- отсутствие внутренней вторичной структуры (праймеры не должны быть само- и взаимокomплекментарными);
- отсутствие комплементарности между 3'-концами (чтобы не образовалось праймер-димеров);
- область отжига праймеров должна находиться вне зон мутаций, делеций или инсерций в пределах видовой или иной, взятой в качестве критерия при выборе праймеров, специфичности.

Экспериментально были подобраны составы реакционной смеси и оптимальные условия проведения ПЦР. Для двух генов реакции проводили в конечном объеме 20 мкл: 2,0 мкл реакционного буфера (10X Taq Turbo буфер, ЗАО «Евроген», Россия), 12,0 мкл H₂O, 2,0 мкл dNTPs, 2,0 мкл смеси праймеров, 0,8 мкл смеси зондов (0,3 мкл зонда FAM и 0,5 мкл зонда R6G), 0,2 мкл SmartTaq ДНК полимеразы (ЗАО «Диалат Лтд.», Россия), 1,0 мкл ДНК.

Аmplификацию фрагмента гена *RIPK2* проводили в следующем температурно-временном режиме: 5 мин при 95°C (1 цикл); 20 с при 95°C, 40 с при 60°C, 5 с при 72°C (40 циклов); заключительный этап – 1 мин при 72°C, 0 мин при 4,0°C (1 цикл).

ПЦР в реальном времени осуществляли с использованием прибора QuantStudio®5 (ThermoFisher Scientific, США). Результат оценивали по многопараметрическому графику.

Результаты исследований. Для определения полиморфизма гена *RIPK2* была разработана тест-система на основе ПЦР в реальном времени. Подбор праймеров и зондов для амплификации фрагмента с целевыми SNP в генах *RIPK2* длиной 60 пар нуклеотидных последо-

вательностей проводились на основе референсной последовательности ДНК на 9 хромосоме (NC_056062.1), представленных в NCBI.

В таблице 1 представлены последовательности праймеров и зондов, подобранных для тест-системы определения полиморфизма гена *RIPK2*, ассоциированных с мясной продуктивностью овец.

Таблица 1

Последовательности праймеров и зондов, подобранных для тест-системы определения полиморфизма гена *RIPK2*, ассоциированных с живой массой овец

Название гена	Последовательности праймеров и зондов (5' – 3')
<i>RIPK2</i>	FAM-5'-TCAGGTATAAGAGCCTATTGCT-3'
	REV-5'-GGGGTCGCAGAGAGTCCAAC-3'
	5'-FAM-GTTCACCTCACTAAGTTGTGTTG-BHQ-1-3'
	5'-R6G-GTTCAGTCACTAAGTTGTGTTG-BHQ-1-3'

Примечание. FAM – прямой праймер (комплементарен 3'-цепи ДНК), REV – обратный праймер (комплементарен 5'-цепи ДНК).

Температуры отжига праймеров и зондов были определены с помощью постановки ПЦР-градиента на приборе QuantStudio®5 (ThermoFisher Scientific, США). Для гена *RIPK2* оптимальные температуры отжига составили 60°C.

В результате проведения PCR Real-time были выявлены различные аллельные варианты генов *RIPK2* (рис. 1).

Как показано на рисунке 1, аллелю С в гене *RIPK2* соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя FAM, аллелю G в гене *RIPK2* соответствует увеличение флуоресценции по каналу красителя R6G.

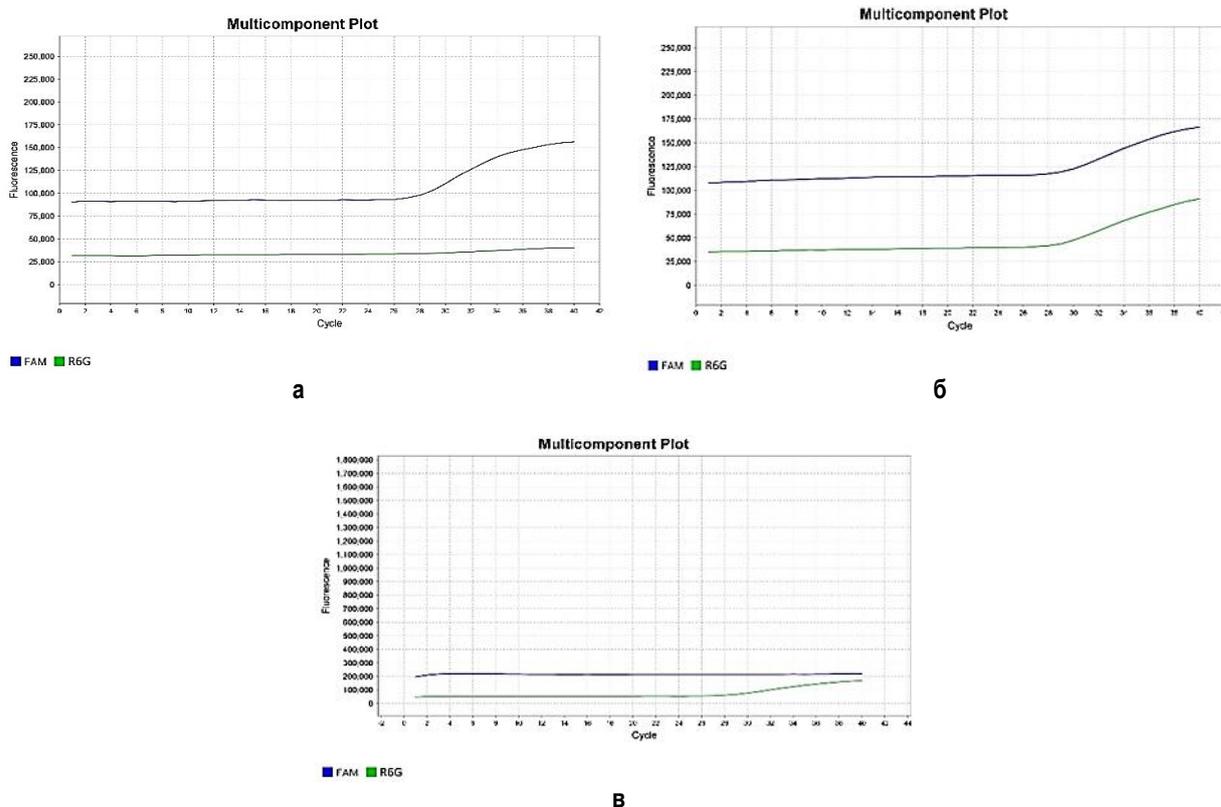


Рис. 1. Многопараметрические графики различных аллельных вариантов гена *RIPK2*: а – генотип CC; б – генотип CG; в – генотип GC

В результате генотипирования овец по гену *RIPK2* методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени были выявлены все три генотипа (G/G, C/G и C/C). В таблице 2 представлены частоты встречаемости аллелей и генотипов по гену *RIPK2*.

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов по гену *RIPK2*

Ген	Частота аллелей, %		Частота генотипов					
			G/G (T/T)		C/G (T/C)		C/C	
	G(T)	C	n	%	n	%	n	%
<i>RIPK2</i>	8,12	91,88	1	0,68	22	14,86	125	84,46

Анализ по гену *RIPK2* выявил, что 1 особь из исследуемой выборки (0,68%) имела гомозиготный генотип G/G, гомозиготный генотип C/C найден у 125 голов (84,46%) и 22 овцы (55,11%) оказались гетерозиготами (C/G). Частота аллелей различалась значительно в исследуемой популяции (аллель G – 8,12%, аллель C – 91,88%).

Полученные результаты исследования демонстрируют производительность разработанной тест-системы и их готовность для проведения ДНК-анализов и дальнейшего внедрения в селекционный процесс хозяйств.

Данное исследование будет продолжено: будут установлены корреляции выявленных генотипов непосредственно с показателями мясной продуктивности мелкого рогатого скота, а именно на базе южной мясной породы овец.

Заключение. В результате проведенной работы была разработана и апробирована информативная тест-система, позволяющая дифференцировать генотип в гене *RIPK2*. Описанная тест-система имеет перспективы для применения в селекционной работе в овцеводстве, в частности для отбора наиболее перспективных овец нового создаваемого селекционного типа. Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (тема FGGN-2022-0002).

Список источников

1. Анализ рынка баранины в России в 2018-2022 гг. Прогноз на 2023-2027 гг. [Электронный ресурс]. URL: <https://businesstat.ru/catalog/id8717/> (дата обращения: 15.07.2022).
2. Баранина. Обзор ВЭД. Агроэкспорт. М. : Федеральный центр развития экспорта продукции АПК Минсельхоза России, 2021. С. 3–25.
3. Денискова Т. Е. и др. Поиск геномных вариантов, ассоциированных с живой массой у овец, на основе анализа высокоплотных SNP генотипов // Сельскохозяйственная биология. 2021. №56(2). С. 279–291. DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.2.279rus>.
4. Ерохин А. И., Карасев Е. А. Состояние и динамика производства мяса в мире и России // Овцы, козы, шерстяное дело. 2014. №2. С. 37–40.
5. Остроухов Н. А. Динамика и объемы производства баранины в России // Дневник науки. 2018. №9(21).
6. Основные итоги сельскохозяйственной микропереписи 2021 года. Федеральная служба государственной статистики : Статистический сборник. М. : Статистика России. 2022. С. 1–420.
7. Фоминова И. О., Скорых Л. Н., Коваленко Д. В. Биотехнологические методы исследования полиморфизма генов соматотропина и кальпастина // Сельскохозяйственный журнал. 2020. №5(13). С. 83–87.
8. Arora R., Yadav H., Yadav D. Identification of novel single nucleotide polymorphisms in candidate genes for mutton quality in Indian sheep // Animal Molecular Breeding. 2014. DOI:10.5376/amb.2014.04.0001
9. Chen L., Cheng B., Li L., Zhan S., Wang L., Zhong T., Chen Y., Zhang H. The molecular characterization and temporal-spatial expression of myocyte enhancer factor 2 genes in the goat and their association with myofiber traits // Gene. 2015. Vol. 555, № 2. P. 223–230.
10. Clark D. L., Boler D. D., Kutzler L. W., Jones K. A., McKeith F. K., Killefer J., Carr T. R., Dilger A. C. Muscle gene expression associated with increased marbling in beef cattle // Animal Biotechnology. 2011. 22(2). P. 51–63. doi: 10.1080/10495398.2011.552031
11. Huff-Lonergan E., Mitsuhashi T., Beekman D. D., Parrish F. C., Olson D. G., Robson R. M. Proteolysis of specific muscle structural proteins by mucalpain at low pH and temperature is similar to degradation in postmortem bovine muscle // Journal of Animal Science. 1996. Vol. 74, № 5. P. 993.
12. Kontogeorgos G. Hypophysis Academic Press. 2012. P. 584–593.
13. Kuzmin V. N., Marinchenko T. E., Korolkova A. P. Sheep Breeding: State and Development Prospects // Machinery and Equipment for Rural Area. 2019. № 12. P. 2–8.

14. Mahrous K. F., Hassanane M. S., Shafey H. I., Abdel Mordy M., Rushdi H. E. Association between single nucleotide polymorphism in ovine Calpain gene and growth performance in three Egyptian sheep breeds // *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*. 2016. Vol. 14, № 2. P. 233–240
15. McMahon C. D., Radcliff R. P., Lookingland K. J., Tucker H. A. Neuroregulation of growth hormone secretion in domestic animals // *Domestic Animal Endocrinology*. 2001. Vol. 20, № 2. P. 65–87.
16. Sahu A. R., Jeichitra V., Rajendran R., Raja A. Polymorphism in exon 3 of myostatin (MSTN) gene and its association with growth traits in Indian sheep breeds // *Small Ruminant Research*. 2017. Vol. 149. P. 81–84.
17. Zhao H., He S., Zhu Y., Cao X., Luo R., Cai Y., Xu H., Sun X. A novel 29bp insertion/deletion (indel) variant of the LHX3 gene and its influence on growth traits in four sheep breeds of various fecundity // *Archives Animal Breeding*. 2017. Vol. 60, № 2. P. 79–85.
18. Zhang L., Ma X., Xuan J., Wang H., Yuan Z., Wu M., Liu R., Zhu C., Wei C., Zhao F., Du L. Identification of MEF2B and TRHDE Gene Polymorphisms Related to Growth Traits in a New Ujumqin Sheep Population // *PLOS ONE*. 2016. Vol. 11, № 7. P. e0159504.
19. Zhang L., Liu J., Zhao F., Ren H., Xu L., Lu J., Zhang S., Zhang X., Wei C., Lu G., Zheng Y., Du L. Genome-wide association studies for growth and meat production traits in sheep. *PLoS ONE*. 2013. №8(6). P. e66569. doi: 10.1371/journal.pone.0066569

References

1. Analysis of the mutton market in Russia in 2018-2022. Forecast for 2023-2027. Retrieved from <https://businesstat.ru/catalog/id8717/> (in Russ).
2. Mutton. Overview of foreign economic activity. Agroexport (2021). Moscow : Federal Center for Export Development of Agricultural Products of the Ministry of Agriculture of Russia (in Russ).
3. Deniskova, T. E. et al. (2021). Search for genomic variants associated with live weight in sheep based on the analysis of high-density SNP genotypes. *Agricultural Biology*, 56(2), 279–291. DOI: <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2021.2.279rus> (in Russ).
4. Erokhin, A. I. & Karasev, E. A. (2014). The state and dynamics of meat production in the world and Russia. *Ovci, kozi, sherstnoe delo (Sheep, goats, wool business)*, 2, 37–40 (in Russ).
5. Ostroukhov, N. A. (2018). Dynamics and volumes of mutton production in Russia. *Dnevnik nauki (Diary of Science)*, 9(21) (in Russ).
6. The main results of the agricultural micro-census of 2021. Federal State Statistics Service '22: *Statistical Collection*. (pp. 1–420). Moscow : Statistics of Russia (in Russ).
7. Fominova, I. O., Skorykh, L. N. & Kovalenko, D. V. (2020). Biotechnological methods of investigation of polymorphism of somatotropin and calpastatin genes. *Sel'skohozyajstvennyj zhurnal (Agricultural Journal)*, 5(13), 83–87 (in Russ).
8. Arora, R., Yadav, H. & Yadav, D. (2014). Identification of novel single nucleotide polymorphisms in candidate genes for mutton quality in Indian sheep. *Animal Molecular Breeding*. DOI:10.5376/amb.2014.04.0001
9. Chen, L., Cheng, B., Li, L., Zhan, S., Wang, L., Zhong, T., Chen, Y. & Zhang, H. (2015). The molecular characterization and temporal-spatial expression of myocyte enhancer factor 2 genes in the goat and their association with myofiber traits. *Gene*, 555, 2, 223–230.
10. Clark, D. L., Boler, D. D., Kutzler, L. W., Jones, K. A., McKeith, F. K., Killefer, J., Carr, T. R. & Dilger, A. C. (2011). Muscle gene expression associated with increased marbling in beef cattle. *Animal Biotechnology*, 22(2), 51–63. doi: 10.1080/10495398.2011.552031
11. Huff-Lonergan, E., Mitsuhashi, T., Beekman, D. D., Parrish, F. C., Olson, D. G. & Robson, R. M. (1996). Proteolysis of specific muscle structural proteins by mucalpain at low pH and temperature is similar to degradation in postmortem bovine muscle. *Journal of Animal Science*, 74, 5, 993.
12. Kontogeorgos, G. (2012). *Hypophysis Academic Press*, 584–593.
13. Kuzmin, V. N., Marinchenko, T. E. & Korolkova, A. P. (2019). Sheep Breeding: State and Development Prospects. *Machinery and Equipment for Rural Area*, 12, 2–8.
14. Mahrous, K. F., Hassanane, M. S., Shafey, H. I., Abdel Mordy, M. & Rushdi, H. E. (2016). Association between single nucleotide polymorphism in ovine Calpain gene and growth performance in three Egyptian sheep breeds. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 14, 2, 233–240.
15. McMahon, C. D., Radcliff, R. P., Lookingland, K. J. & Tucker, H. A. (2001). Neuroregulation of growth hormone secretion in domestic animals. *Domestic Animal Endocrinology*, 20, 2, 65–87.
16. Sahu, A. R., Jeichitra, V., Rajendran, R. & Raja, A. (2017). Polymorphism in exon 3 of myostatin (MSTN) gene and its association with growth traits in Indian sheep breeds. *Small Ruminant Research*, 149, 81–84.

17. Zhao, H., He, S., Zhu, Y., Cao, X., Luo, R., Cai, Y., Xu, H. & Sun, X. (2017). A novel 29bp insertion/deletion (indel) variant of the LHX3 gene and its influence on growth traits in four sheep breeds of various fecundity. *Archives Animal Breeding*, 60, 2, 79–85.

18. Zhang, L., Ma, X., Xuan, J., Wang, H., Yuan, Z., Wu, M., Liu, R., Zhu, C., Wei, C., Zhao, F. & Du, L. (2016). Identification of MEF2B and TRHDE Gene Polymorphisms Related to Growth Traits in a New Ujumqin Sheep Population. *PLOS ONE*, 11, 7, e0159504.

19. Zhang, L., Liu, J., Zhao, F., Ren, H., Xu, L., Lu, J., Zhang, S., Zhang, X., Wei, C., Lu, G., Zheng, Y. & Du, L. (2013). Genome-wide association studies for growth and meat production traits in sheep. *PLoS ONE*, 8(6), e66569. doi: 10.1371/journal.pone.0066569.

Информация об авторах:

А. Д. Соловьева – младший научный сотрудник;

О. А. Кошкина – младший научный сотрудник, аспирант.

Information about the authors:

A. D. Solovieva – Junior Research Assistant;

O. A. Koshkina – Junior Research Assistant, post-graduate student.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 13.08.2023; одобрена после рецензирования 11.09.2023; принята к публикации 20.09.2023.

The article was submitted 13.08.2023; approved after reviewing 11.09.2023; accepted for publication 20.09.2023.