

На правах рукописи

БЕЛОУС Анна Александровна

**ПОЛНОГЕНОМНЫЕ АССОЦИАТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
КОНВЕРСИИ КОРМА И КОРМОВОГО ПОВЕДЕНИЯ
У СВИНЕЙ ПОРОДЫ ДЮРОК**

Специальность: 06.02.07 – Разведение, селекция и генетика
сельскохозяйственных животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Дубровицы - 2021 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста» (ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста)

Научный руководитель: **Зиновьева Наталия Анатольевна**, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, директор ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста

Официальные оппоненты: **Букаров Нурмагомед Гаджикулиевич**, доктор биологических наук (06.02.07), профессор, АО «Московское» по племенной работе», лаборатория иммуногенетической экспертизы, начальник
Ковалюк Наталья Викторовна, доктор биологических наук (03.01.06), Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», ведущий научный сотрудник с вмененными обязанностями по руководству лабораторией биотехнологии

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2021 г. в __ часов на заседании диссертационного совета Д 006.013.04 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста»

Адрес: 142132, Московская область, г. о. Подольск, п. Дубровицы, д. 60, ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, тел/факс: +7(4967) 65-11-01

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста и на сайте организации: <https://www.vij.ru>, отзывы можно отправлять на e-mail: uch.vniizh@yandex.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 006.013.04,
кандидат сельскохозяйственных наук

Сермягин
Александр Александрович

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследований. Повышение конкурентоспособности отечественной племенной продукции на основе разработки и внедрения новых генетических технологий является одним из приоритетных направлений и ориентиров Стратегии научно-технологического развития РФ в области сельского хозяйства на период до 2030 г. [Указ Президента РФ № 680 от 28.11.2018]. Около 34% потребления мяса в мире занимает свинина, поэтому развитие свиноводства является важнейшим элементом в обеспечении продовольственной безопасности [Эрнст Л.К., 2008; Vozek K., 2017]. Учитывая, что более 70% в себестоимости мяса свинины приходится на корма, повышение эффективности использования корма является важнейшей задачей генетики количественных признаков и селекции свиней, направленной на увеличение рентабельности свиноводства. Наиболее полное использование питательных веществ рациона приобретает актуальность и в аспекте рационального использования кормовых ресурсов [Cameron N.D., 2000; Munoz M., 2013; Rezzi S., 2007].

Для оценки эффективности использования корма находят применение показатели среднесуточного потребления корма (ADFI, кг) и конверсии корма – количества потребленного корма на 1 кг прироста живой массы (FCR, кг/кг). Основой для интеграции вышеназванных показателей в программы селекционно-племенной работы стала разработка компьютеризированных систем - автоматизированных кормовых станций (фид-лотов), позволяющих осуществлять точный ежедневный учет количества потребленного корма. Кроме того, фид-лоты способны генерировать дополнительный массив данных, характеризующих кормовое поведение [Maselyne J. et al., 2015]. Показатели кормового поведения представляют собой практически неиспользованный ресурс и рассматриваются сегодня в качестве дополнительных признаков для включения в программы селекции свиней [Сермягин А.А., 2020]. Кроме того, показатели кормового поведения находят применение для мониторинга состояния здоровья животных и могут стать одним из элементов системы менеджмента в свиноводстве. Зарубежными авторами было установлено, что показатели кормового поведения свиней коррелируют с показателями эффективности использования корма [Herd R., Arthur P., 2009; Chen C. et al., 2010; Ding R., 2017; Do D. N., 2017].

Генетические механизмы, детерминирующие проявление признаков эффективности использования корма и кормового поведения свиней, остаются до конца неизученными. Разработка ДНК-чипов сделала возможным проведение анализа генома животных по десяткам и даже сотням тысяч однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Поиск SNP, ассоциированных с признаками эффективности использования корма и кормового поведения, идентификация соответствующих позиционных генов-кандидатов и их функциональная аннотация в различных популяциях свиней представляет особую актуальность как для выявления генетических детерминант вышеназванных признаков, так и для разработки на основе полученных

данных эффективных программ маркер-ориентированной и геномной селекции [Yang B., 2013; Ding R., 2017; Le T.H., 2017; Сермягин А.А., 2020].

Степень разработанности темы исследований. Изменчивость показателей эффективности использования корма обусловлена как внешними, так и внутренними факторами [Baumung R., 2006; Herd R, 2009; Brown-Brandl T., 2013; Visseher P.M., 2017; Kim J.A., 2020]. Несмотря на выявленные общебиологические факторы, которые контролируют аппетит и сытость, мало что известно о молекулярных связях между эффективностью использования корма и особенностями кормового поведения, генетических и фенотипических корреляциях между этими признаками. В частности, Fernández J. с соавт. [2011] предположили существование породоспецифических стратегий кормления, основанных на генетической обусловленности этих признаков. Использование признаков кормового поведения в программах разведения и селекции свиней требует знаний генетической обусловленности и взаимосвязей между отдельными признаками. Посредством анализа генетического сцепления были идентифицированы ряд соответствующих QTL. Так, в базе данных QTL свиней [<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/index>] имеется информация о 55 QTL для признака среднесуточного потребления корма и 179 QTL для признака конверсии корма, локализованных на различных хромосомах. Однако большинство QTL характеризуются низкой точностью локализации (в пределах интервала не менее 20 сантиморган). Для повышения точности картирования зарубежными авторами [Ding R., 2017; Do D.N., 2017; Banerjee S., 2018; Carco G., 2018] были проведены полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) эффективности использования корма и кормового поведения свиней различных пород, в результате которых были определены SNP-кандидаты, достоверно ассоциированные с изучаемыми признаками. Учитывая, что результаты GWAS, во-многом, носят популяционно-зависимый характер [Guo Y. M., 2015], вовлечение в исследования генетических механизмов формирования выше названных признаков дополнительного числа популяций свиней будет способствовать расширению наших знаний в области геномики этих важнейших хозяйственно- и экономически-значимых признаков.

Цель и задачи исследования. Целью исследований являлся поиск SNP-маркеров и идентификация позиционных генов-кандидатов показателей эффективности использования корма и кормового поведения свиней породы дюрок на основании полногеномных ассоциативных исследований.

Для достижения указанной цели были поставлены и решены следующие задачи:

1. Выполнить исследование интенсивности роста, конверсии корма и кормового поведения хрячков породы дюрок, выращиваемых на автоматических кормовых станциях.
2. Дать характеристику популяционно-генетических параметров изучаемых признаков в исследуемой выборке хрячков.

3. Провести сравнительный анализ племенной ценности по показателям кормового поведения в группах хрячков с высокими и низкими значениями показателя конверсии корма.

4. Выполнить полногеномные ассоциативные исследования показателей интенсивности роста, конверсии корма и кормового поведения в исследуемой выборке хрячков.

5. Идентифицировать позиционные гены-кандидаты, ассоциированные с изучаемыми признаками.

6. Провести функциональную аннотацию выявленных генов-кандидатов.

Научная новизна. Впервые выполнено исследование популяционно-генетических параметров эффективности использования корма и кормового поведения хрячков породы дюрок российской селекции. Определены коэффициенты наследуемости, а также установлены корреляционные зависимости между изучаемыми признаками. Изучена племенная ценность хрячков по показателям кормового поведения, характеризующихся высокими и низкими значениями конверсии корма. Проведены полногеномные ассоциативные исследования показателей эффективности использования корма и кормового поведения у хрячков породы дюрок российской селекции, по результатам которых определены SNP-маркеры, достоверно ассоциированные с изучаемыми признаками, идентифицированы гены-кандидаты и выполнена их функциональная аннотация.

Теоретическая и практическая часть исследований. Получены данные, расширяющие понимание генетических механизмов, вовлеченных в формирование признаков конверсии корма и кормового поведения хрячков породы дюрок. Предложен регламент, использование которого позволяет повысить точность оценки показателя конверсии корма на основании данных, генерируемых автоматическими кормовыми станциями. Полученные результаты по популяционно-генетическим характеристикам показателей эффективности использования корма и кормового поведения, а также выявленные гены-кандидаты, найдут применение в программах селекционно-племенной работы, направленных на повышение результативности промышленного производства свинины.

Методология и методы исследований. Методологической основой исследований стали научные работы зарубежных ученых, публикуемых в рецензируемых изданиях. Для достижения поставленной цели и реализации задач использовались методы современной популяционной и молекулярной генетики. Полученные экспериментальные данные были обработаны статистически с использованием программ Microsoft Office, R-studio с применением различных пакетов для обработки и визуализации данных. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми значениями использовали t-критерий Стьюдента. Для оценки достоверности результатов GWAS использовали тест для проверки нулевых гипотез по Бонферрони.

Основные положения работы, выносимые на защиту:

1. Показатели эффективности использования корма и кормового поведения характеризуются от умеренных до высоких степеней наследуемости в изученной популяции свиней породы дюрок.

2. Большинство изученных показателей кормового поведения находятся в корреляционной зависимости с показателями эффективности использования корма.

3. Хрячки с высокими и низкими значениями племенной ценности по показателю конверсии корма характеризуются существенными различиями в племенной ценности по показателям кормового поведения.

4. Идентифицированы SNP-маркеры и позиционные гены-кандидаты, ассоциированные с показателями эффективности использования корма и кормового поведения хрячков породы дюрок.

Степень достоверности и апробация результатов. Работа соответствует паспорту специальности 06.02.07 «Разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных», раздел «оценка и использование селекционно-генетических параметров (изменчивость, наследуемость, повторяемость, сопряженность признаков) при совершенствовании систем селекции в породах и популяциях сельскохозяйственных животных». Полученные результаты подтверждаются методами статистического анализа, а также высоким порогом достоверности полученных полногеномных ассоциаций ($p < 0,00001$). Обоснованность методики и выводов обеспечивается за счет многочисленных экспертных оценок при публикациях в рецензируемых научных изданиях. Основные результаты диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: Международной научно-практической конференции «Современное состояние животноводства: проблемы и пути их решения», г. Саратов, 2018 г.; XXV Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов-2018", г. Москва, 2018 г.; Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных», г. Краснодар, 2018 г.; XXVI Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов", г. Москва, 2019 г.; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «интеграция науки и высшего образования, как основа инновационного развития Аграрного производства», посвященной 50-летию юбилею Ярославского НИИЖК, 2019 г.; Международной научно-практической конференции «Повышение конкурентоспособности животноводства и задачи кадрового обеспечения», п. Быково, 2019 г.; XIX Всероссийской молодежной конференции «Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии», Москва, 2019 г.; Научно-практической конференции с международным участием «Генетика, селекция и биотехнология животных: на пути к совершенству», Санкт-Петербург, 2020 г.; XIV Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья животных», г. Краснодар, 2020 г.; XX-ой

Всероссийской молодежной научной конференции «Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии», посвященной академику Г.С. Муромцеву, г. Москва, 2020 г.; Научно-просветительском мероприятии, посвященном 117-летию со дня рождения акад. Милованова В.К. и проф. Соколовской И.И. «Роль науки в современном обществе. Сельскохозяйственная биология открывает свои тайны», 2021 г.; XV международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы повышения здоровья и продуктивности животных», 2021 г; ASAS-CSAS Annual Meeting and Trade Show, 2021.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 - в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ и 5 – в сборниках трудов конференций.

Личный вклад автора. Сбор данных, создание базы индивидуальных фенотипов, реализация расчетов, проведение полногеномных ассоциативных исследований и функциональная аннотация генов выполнены непосредственно автором. Автор выражает глубокую благодарность и признательность научному руководителю, академику РАН, доктору биологических наук, профессору Зиновьевой Наталии Анатольевне и кандидату сельскохозяйственных наук, руководителю отдела популяционной генетики и генетических основ разведения животных, ведущему научному сотруднику Сермягину Александру Александровичу за неоценимую помощь и поддержку в проведении научных исследований.

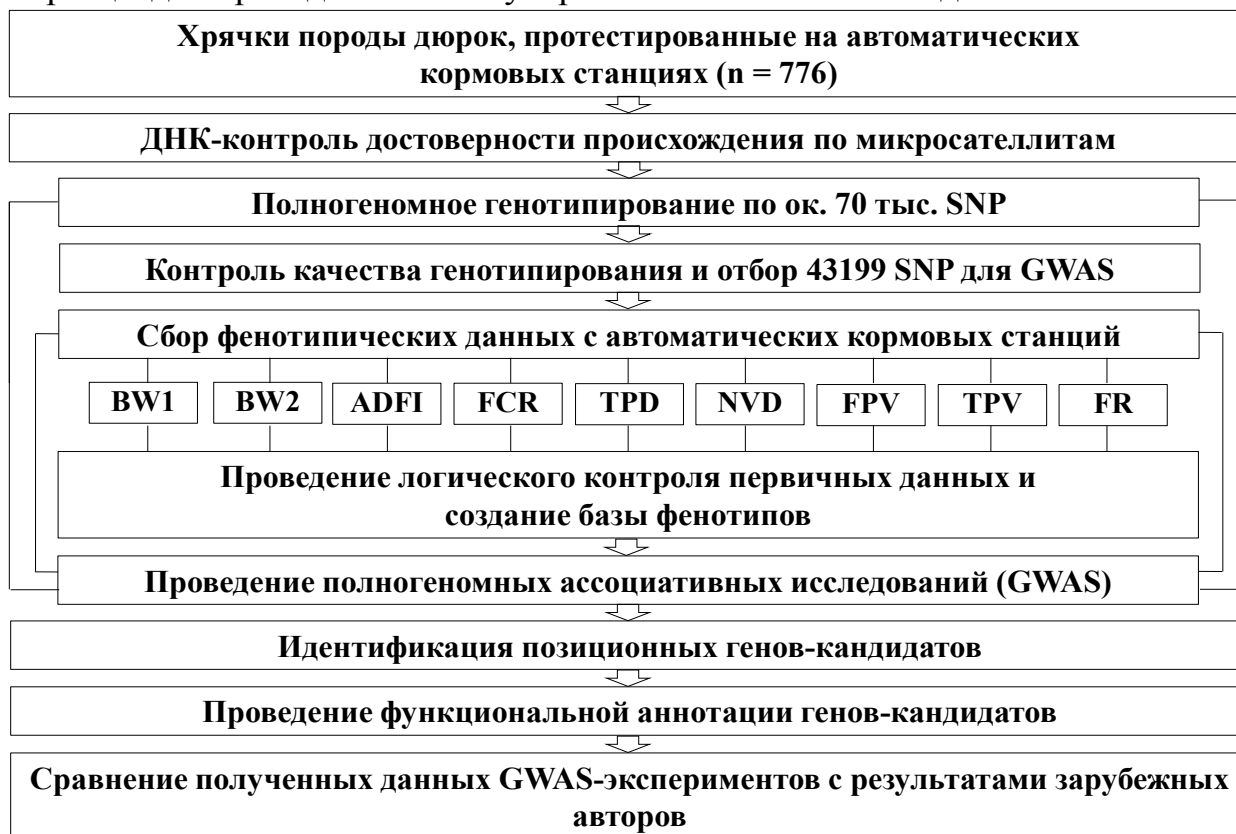
Структура и объем диссертации. Материалы диссертационной работы изложены на 186 страницах компьютерного текста и содержат следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, результаты исследований и их обсуждение, заключение, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Список литературы состоит из 168 библиографических источников, в том числе 131 - на иностранном языке. Диссертация проиллюстрирована 31 таблицей, 20 рисунками и 11 приложениями.

2. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследования проводились с 2017 по 2021 гг. на базе ООО СГЦ «Топ Ген» (Воронежская обл.) и в ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста в рамках проекта Минобрнауки России №14.604.21.0182 «Разработка технологии генетической оценки племенных свиней по хозяйственно-полезным признакам на основе методов геномного и геномного анализа и высокоточной масс-спектрометрии для обеспечения конкурентоспособности отечественного племенного свиноводства» (научный руководитель - академик РАН, д.б.н., профессор Зиновьева Н.А.) и проекта РФФИ № 19-316-90008 «Исследование механизмов, обуславливающих кормовое поведение свиней, во взаимосвязи с интенсивностью роста и эффективностью использования корма с использованием геномных методов» (руководитель - академик РАН, д.б.н., профессор Зиновьева Н.А.).

2.1 Материал и методы исследований

Объектом исследований являлись хрячки породы дюрок ($n = 766$), протестированные на кормовых станциях. В исследованиях участвовали клинически здоровые животные, не подвергавшиеся лечению, периодически осматриваемые ветеринарными специалистами. От всех хрячков отбирали образцы для проведения молекулярно-генетических исследований.



Примечание: BW1 – начальная живая масса; BW2 – конечная живая масса; расшифровка аббревиатуры других показателей приведена в [таблице 1](#).

Рисунок 1 – Схема исследований

Постановку хрячков на тестирование осуществляли группами по 15 голов. По завершение периода привыкания (5-7 дней) определяли начальную живую массу (BW_1). Учет изучаемых показателей осуществляли в течение периода 70-90 дней. По завершение тестового периода определяли конечную живую массу (BW_2). Набор «сырых» данных, генерируемых кормовыми станциями, импортировали в виде электронной таблицы в формате MS Excel. Для создания базы индивидуальных фенотипов был разработан алгоритм, позволяющий проводить фильтрацию «сырых» данных. Алгоритм предусматривал исключение из дальнейшего анализа животных, имеющих менее 60% учетных записей. Затем для каждого из исследуемых параметров устанавливали минимальные и максимальные пороговые значения на основании анализа литературных данных. Учетные записи, выходящие за пределы установленных значений, из дальнейшего анализа исключались. На основании отфильтрованных данных проводили расчет показателей эффективности использования корма и кормового поведения ([табл. 1](#)).

Учитывая различия в продолжительности периода тестирования между группами, для получения сопоставимых значений проводили корректировку значений показателя FCR, используя следующее уравнение:

$$FCR_{adj} = -4,2361 + 0,0890x_1 + 0,0922x_2 - 0,0841x_3 + 0,0057x_4 \quad (1)$$

где x_1 – период откорма на автоматических кормовой станции, дней; x_2 – живая масса при постановке на откорм, кг; x_3 – живая масса при снятии с откорма, кг; x_4 – среднесуточный прирост, грамм

Таблица 1 – Изучаемые показатели эффективности использования корма и кормового поведения, получаемые с использованием кормовых станций

Показатель	Определение	Ед.
Эффективность использования корма		
ADFI	Среднесуточное потребление корма	г/сут
FCR	Конверсия корма	кг/кг
FCR _{adj}	Скорректированная конверсия корма	кг/кг
Кормовое поведение		
TPD	Время нахождения на кормовой станции в сутки	мин/сут
NVD	Число посещений кормовой станции в сутки	ед.
FPV	Количество потребленного корма за посещение	г (кг)
TPV	Продолжительность одного посещения (TPD/NVD)	мин
FR	Скорость потребления корма (ADFI/TPD).	г/мин/сут

Для каждого из вышеназванных показателей определяли средние, максимальные и минимальные значения, рассчитывали параметры коэффициентов вариации по исследуемой выборке. Коэффициенты наследуемости рассчитывали на основе отношения аддитивной генетической вариации к общей фенотипической изменчивости признака согласно вариационным компонентам анализа:

$$h^2 = \frac{\sigma_S^2}{\sigma_S^2 + \sigma_E^2}, \quad (2)$$

где: σ_S^2 – варианса между группами потомков или между хрячками-производителями, σ_E^2 – варианса внутри группы потомков или остаточная варианса.

Расчет генетических и паратипических корреляций, а также получение генетических оценок (EBV), выполняли с использованием программы BLUPF90 по следующему уравнению модели:

$$y = \mu + YM + DESM + Party (Batch) + Period + BWstart*b1 + animal + e \quad (3)$$

где μ – популяционная константа; YM – «год x месяц» рождения животного, фиксированный эффект; DESM – «дата постановки x кормовая станция x недель», фиксированный эффект постановки животного на кормовую станцию; Party (Batch) – партия оценки на кормовой станции групп животных, фиксированный эффект; Period – продолжительность тестового периода, фиксированный эффект; BWstart*b1 – живая масса при постановке, регрессионный эффект; animal – эффект животного, рандомизированный; e – остаточная варианса модели.

По результатам апробации методов исследований был создан и внедрен в работу регламент создания базы СГЦ «Топ Ген» по эффективности использования корма, который включает следующие операции:

1) Подготовка базы данных для каждого индивидуума по разработанному алгоритму;

2) По результатам контроля качества индивидуальных параметров, объединяем базы выверенных фенотипов и добавляем следующую информацию по каждому хрячку: номер матери, номер отца, линия, номер партии, период, живая масса при постановке, живая масса при снятии (согласно данным со станции), толщина шпика (согласно данным бонитировки), фактическая конверсия корма (FCR) и скорректированная конверсия корма (FCR_{adj}), среднесуточный прирост;

3) Проводим расчет значения FCR для каждого животного проводится как отношение количества потребленного корма к приросту живой массы за весь период выращивания;

4) В итоге, получаем базу хрячков породы дюрок, содержащую необходимую индивидуальную информацию по каждой особи.

В качестве материала для молекулярно-генетических исследований использовали пробы ткани (ушные выщипы). Полногеномное генотипирование проводили с использованием ДНК-чипа Porcine GGP HD (платформа GeneSeek Genomic Profiler, «Neogene», США), содержащим ≈ 70 тыс. SNP. Контроль качества и фильтрацию данных генотипирования для каждого SNP и каждого образца выполняли с использованием программного пакета PLINK 1.9 (<http://zzz.bwh.harvard.edu/plink/>). Для выявления ассоциаций SNP маркеров с изучаемыми признаками применяли регрессионный анализ, реализованный в PLINK 1.90 (--assoc --adjust --qt-means). Для подтверждения достоверного влияния SNP и определения значимых регионов в геноме свиней использовали тест для проверки нулевых гипотез по Бонферрони при пороговом значении $p < 1,16 \times 10^{-6}$, $0,05/43199$. Данные визуализировали в пакете qqman с помощью языка программирования R. Для поиска генов-кандидатов, локализованных в области идентифицированных SNP, использовали геномный ресурс Sscrofa10.2 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000003025.5/, дата обращения 09.12.2020). Функциональные аннотации генов выполняли с привлечением базы данных GeneCards (<http://www.genecards.org/>, дата обращения 04.02.2021).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Характеристика генетических и продуктивных особенностей исследуемой выборки хрячков по изучаемым показателям

Характеристика исследуемой выборки хрячков в отношении изучаемых показателей дана в [таблице 2](#).

Как показано в [таблице 2](#), уровни среднесуточных приростов, наблюдаемые нами в выборке хрячков породы дюрок, соответствуют результатам, полученным зарубежными авторами при проведении аналогичных исследований.

Таблица 2 – Характеристика продуктивных показателей и кормового поведения в исследуемой выборке хрячков породы дюрок (n=766)

Показатель	M±m	SD	Min	Max	CV, %
BW ₁	35,66±0,20	5,4	19,9	53,0	15,6
BW ₂	109,97±0,43	12,0	68,9	157,0	11,3
Age ₁	78,06±0,28	7,6	59,0	111,0	10,1
Age ₂	156,13±0,36	10,0	131,0	191,0	6,6
Period, дн.	78,09±0,34	9,5	52,0	101,0	12,1
FG, кг	74,28±0,42	11,6	38,6	110,9	15,6
ADG, кг	0,96±0,01	0,14	0,42	1,51	14,5
Эффективность использования корма					
ADFI кг/сут	2,51±0,14	0,40	1,14	4,45	15,9
FCR, кг/кг	2,20±0,02	0,56	0,4	5,7	25,4
FCR _{adj} , кг/кг	2,21±0,01	0,20	1,8	3,7	9,1
Кормовое поведение					
TPD, мин.	74,9±0,5	13,8	45,7	139,9	18,5
NVD, ед.	7,9±0,1	2,6	3,5	16,3	32,2
FPV, кг	0,372±0,005	0,151	0,145	0,799	40,5
TPV, мин	11,3±0,2	4,5	4,0	26,0	39,8
FR, г/мин	35,4±0,3	8,5	16,6	74,5	24,1

Примечание: M – среднее значение показателя; m – ошибка средней; Cv, % – коэффициент вариации; BW₁ – начальная живая масса, кг; BW₂ – конечная живая масса, кг; Age₁ – возраст начала тестирования, дн., Age₂ – возраст завершения тестирования, дн.; Period – период откорма, дней; FG – прирост за тестовый период, килограмм; ADG – среднесуточный прирост, килограмм; расшифровка остальных показателей приведена в [таблице 1](#).

Уровень скорректированной конверсии корма (FCR_{adj}) хрячками в течение периода тестирования варьировал от 1,8 до 3,7 кг/кг и в среднем составил 2,21 кг/кг при среднесуточном потреблении корма 2,51 кг, что согласуется с результатами исследований других авторов. В целом, следует отметить умеренный уровень вариабельности среднесуточных приростов (Cv = 14,5%), показателей эффективности использования корма ADFI (Cv = 15,9%) и FCR_{adj} (Cv = 9,1%), что, по всей видимости, является следствием высокого селекционного давления при отборе хрячков по вышеназванным показателям.

Таблица 3 – Коэффициенты наследуемости, паратипические и генетические корреляции между изучаемыми признаками у хрячков породы дюрок

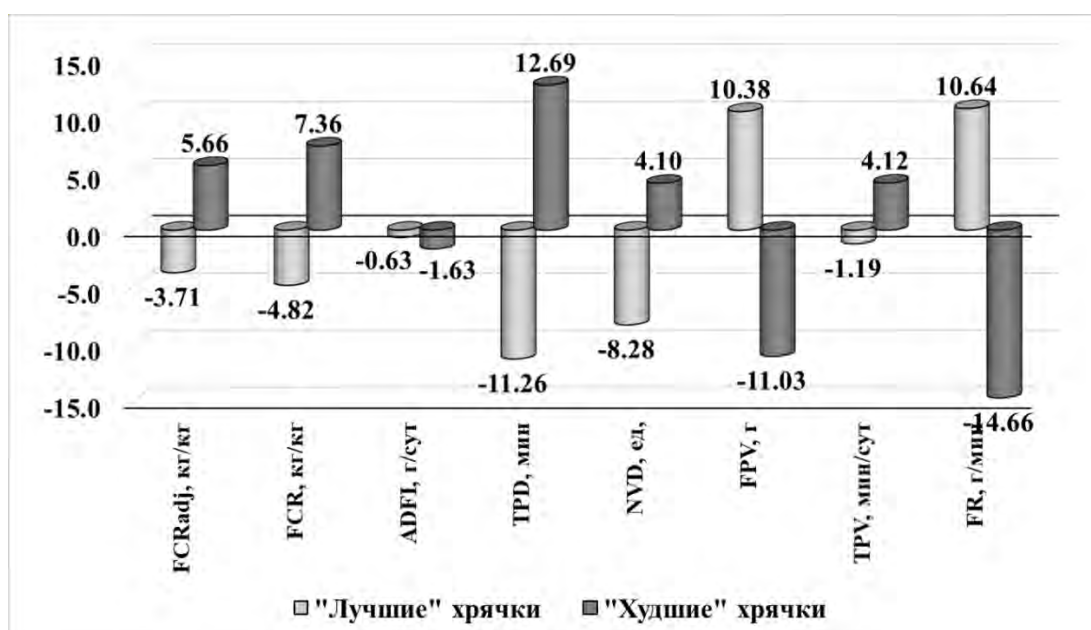
Показатель	ADFI	FCR _{adj}	TPD	NVD	FPV	TPV	FR
ADFI	0,221	-0,369	0,385	0,230	0,327	-0,001	0,375
FCR _{adj}	-0,287	0,214	0,530	0,002	-0,467	0,298	-0,772
TPD	0,390	-0,202	0,290	0,148	0,132	0,582	-0,639
NVD	0,641	0,013	0,536	0,494	-0,715	-0,597	0,030
FPV	-0,047	-0,199	-0,465	-0,721	0,284	0,532	0,457
TPV	-0,307	-0,079	0,286	-0,593	0,679	0,168	-0,554
FR	0,303	-0,086	-0,760	-0,094	0,123	-0,501	0,269

Примечание: по диагонали – коэффициенты наследуемости, над диагональю – паратипические корреляции, под диагональю – генетические корреляции

Как показано в [таблице 3](#), параметры эффективности использования корма характеризовались умеренной степенью наследуемости: $h^2=0,214 - 0,221$. Среди показателей кормового поведения наименьшая наследуемость была отмечена для продолжительности одного посещения: $h^2=0,168$, наибольшая генетическая вариация обнаружена для показателя количества посещений кормовой станции в сутки: $h^2=0,494$.

Параметры среднесуточного потребления корма и конверсии корма, характеризующие эффективность использования корма, находились в обратной корреляционной зависимости: $-0,369$ – паратипическая корреляция, $-0,287$ – генетическая корреляция. Наиболее сильные корреляционные зависимости с показателями эффективности использования корма отмечены для признака скорости потребления корма, который положительно коррелировал с суточным потреблением корма ($0,375$) и отрицательно коррелировал с конверсией корма ($-0,772$).

Были установлены различия в племенной ценности по признакам кормового поведения между группами «лучших» и «худших» хрячков, и по показателю конверсии корма ([рис. 2](#)). Полученные данные позволяют полагать, что учет показателей кормового поведения может повысить точность оценки племенной ценности по показателю конверсии корма.

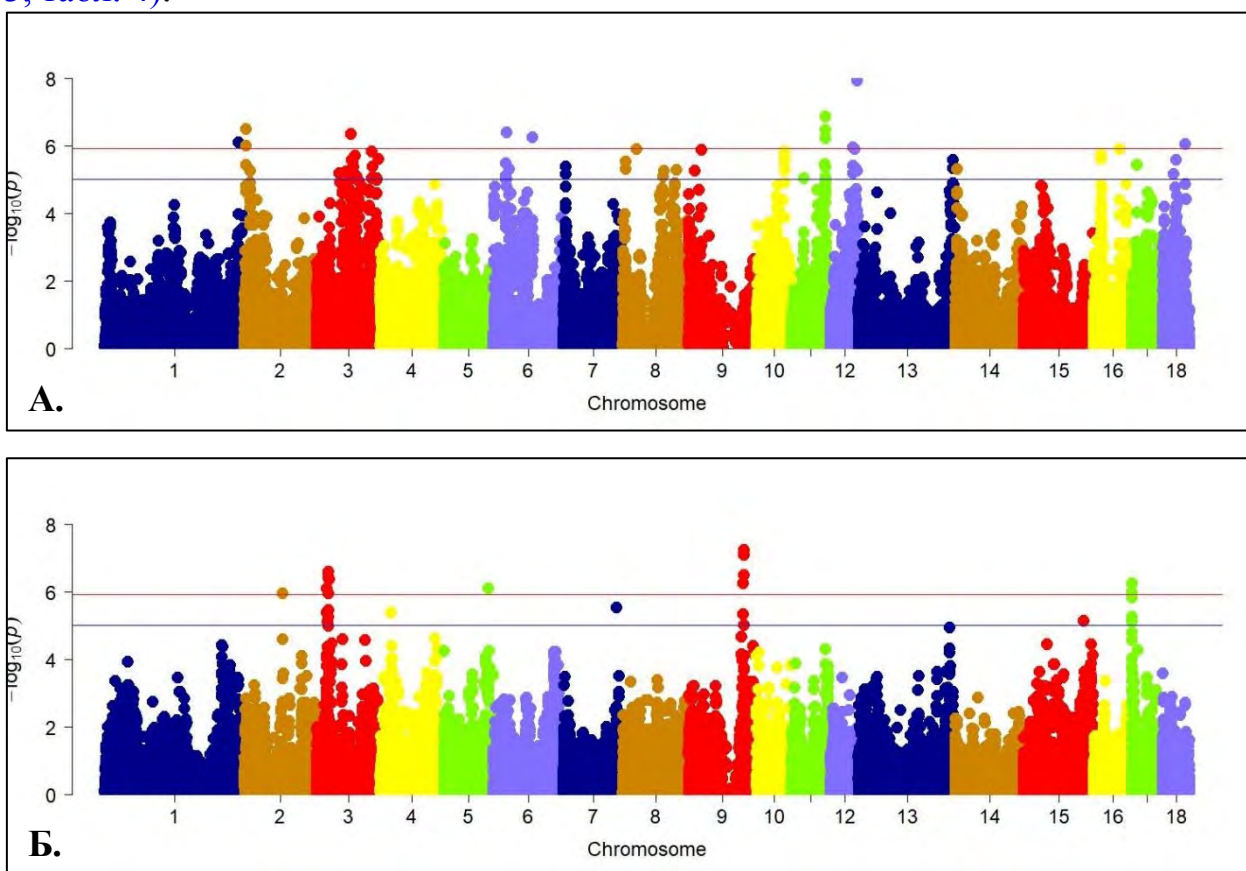


Примечание: ось X – изучаемые показатели эффективности использования корма и кормового поведения (расшифровка аббревиатуры приведена в примечании к [таблице 1](#)); ось Y – относительное значение изучаемых показателей в % от среднего значения в изученной выборке хрячков.

Рисунок 2 – Сравнительный анализ племенной ценности хрячков с «лучшими» и «худшими» генетическими оценками конверсии корма

3.2. Полногеномные ассоциативные исследования показателей эффективности использования корма и кормового поведения у хрячков породы дюрок

По результатам проведенного контроля качества для проведения полногеномных ассоциативных исследований (GWAS) было отобрано 43199 SNP. В результате проведенных GWAS нами были идентифицированы 94 SNP, достоверно ($p < 0,00001$) ассоциированных с показателями эффективности использования, из которых для 26 SNP, локализованных на SSC1, SSC2, SSC3, SSC6, SSC9, SSC11, SSC12, SSC17 и SSC18, уровень достоверности превышал порог, установленный для полногеномных исследований ($p < 1,16 \times 10^{-6}$) (рис. 3, табл. 4).



Примечание: ось X — номер хромосомы свиней; ось Y — обращенный десятичный логарифм уровня достоверности $-\log_{10}(p)$; верхняя горизонтальная линия — порог достоверности для полногеномных ассоциаций, $-\log_{10}(p) = 1,16 \times 10^{-6}$; нижняя горизонтальная линия — порог достоверности для суггестивных ассоциаций $-\log_{10}(p) = 1,02 \times 10^{-5}$.

Рисунок 3. Результаты GWAS для показателя среднесуточного потребления корма (А) и конверсии корма (Б) в исследованной выборке хрячков породы дюрок

Таблица 4 - Достоверно значимые SNP, ассоциированные с показателями эффективности использования корма и кормового поведения свиней

Показатель*	Число SNP		Число хромосом	Хромосомы
	$p < 10^{-5}$	В т.ч. $p < 1,16 \times 10^{-6}$		
Энергия роста				
ADG	17	1	4	SSC1, SSC5, SSC6, SSC17
Эффективность использования корма				
ADFI	64	12	14	SSC1, SSC2, SSC3, SSC6, SSC7, SSC8, SSC9, SSC10, SSC11, SSC12, SSC14, SSC16, SSC17, SSC18
FCR _{adj}	30	14	7	SSC2, SSC3, SSC4, SSC7, SSC9, SSC15, SSC17
Кормовое поведение				
TPD	131	26	12	SSC1, SSC2, SSC3, SSC5, SSC6, SSC7, SSC8, SSC9, SSC14, SSC15, SSC16, SSC17
NVD	82	17	11	SSC1, SSC2, SSC3, SSC4, SSC6, SSC10, SSC11, SSC13, SSC15, SSC16, SSC18
FPV	104	35	13	SSC1, SSC2, SSC3, SSC4, SSC5, SSC6, SSC7, SSC8, SSC9, SSC11, SSC12, SSC13, SSC18
TPV	40	6	10	SSC1, SSC2, SSC3, SSC6, SSC7, SSC9, SSC10, SSC11, SSC16, SSC18
FR	18	-	2	SSC6, SSC8

Примечание: *расшифровка аббревиатуры признаков приведена в примечании к [таблице 1](#); жирным шрифтом показаны хромосомы, на которых были идентифицированы SNP с уровнем достоверности, превышающем порог для полногеномных исследований ($p < 1,02 \times 10^{-6}$).

Всего было установлено наличие 375 SNP, достоверно ($p < 0,00001$) ассоциированных с пятью показателями, характеризующими кормовое поведение свиней. Из общего числа выявленных SNP для 48 SNP, расположенных на SSC1, SSC2, SSC3, SSC4, SSC6, SSC7, SSC9, SSC11, SSC12, SSC15 и SSC18, уровень достоверности превышал порог, установленный для полногеномных исследований ([табл. 4](#)).

3.3. Определение позиционных генов-кандидатов, ассоциированных с изучаемыми показателями

В ходе выполнения диссертационной работы нами были выявлены гены, внутри которых или, в непосредственной близости от которых (в пределах окна 0,4 Mb: 0,2 Mb down-stream и 0,2 Mb up-stream), были локализованы SNP, ассоциированные с изучаемыми показателями. Как показано в [таблице 5](#), наибольшее число позиционных генов-кандидатов было выявлено для признаков времени нахождения на кормовой станции в сутки (37 генов) и количества потребленного корма за одно посещение (27 генов), наименьшее – для признака скорости потребления корма (5 генов).

Таблица 5 – Количество идентифицированных генов-кандидатов для изучаемых признаков

Показатель*	Число генов**	Хромосомы
ADG	32 (8)	SSC1, SSC6, SSC17
ADFI	125 (14)	SSC1, SSC3, SSC6, SSC10, SSC12, SSC14, SSC17, SSC18
FCR _{adj}	41 (8)	SSC2, SSC3, SSC4
TPD	286 (37)	SSC1, SSC2, SSC5, SSC6, SSC9, SSC14, SSC16
NVD	153 (17)	SSC1, SSC4, SSC6, SSC13, SSC18
FPV	207 (27)	SSC1, SSC4, SSC5, SSC6, SSC8, SSC9, SSC13, SSC18
TPV	77 (12)	SSC1, SSC2, SSC6, SSC7, SSC11, SSC18
FR	83 (5)	SSC6

Примечание: *расшифровка аббревиатуры признаков приведена в примечании к [таблице 1](#); **указано общее число генов, локализованных в пределах окна 0,4 Mb от выявленных SNP, а также число генов, внутри которых локализованы выявленные SNP (в скобках).

Как показано в [таблице 6](#), гены-кандидаты изучаемых признаков были идентифицированы на 17 из 18 аутосом свиньи. Наибольшее число генов-кандидатов было идентифицировано на SSC6 – 35 генов-кандидатов для 7 изучаемых признаков (за исключением конверсии корма) и на SSC1 – 21 ген-кандидат для шести изучаемых признаков, за исключением конверсии корма и скорости потребления корма.

3.3. Функциональная аннотация генов-кандидатов

В результате проведенных исследований из числа идентифицированных позиционных генов-кандидатов был выявлен ряд генов с описанными молекулярными и клеточными функциями.

Таблица 6 – Распределение выявленных генов-кандидатов изучаемых признаков между хромосомами

SSC	Показатель	Гены-кандидаты
1	ADG	<i>MALT, ALPK2, IGDC3, IGDC4</i>
	ADFI	<i>ENG</i>
	TPD	<i>ERMP1, CDC37L1, RNF38, FRMPD1, MEGF9, PSMD5, GGTA1, MORN5, RALGPS1, LRSAM1, AK1</i>
	NVD	<i>PSTPIP2</i>
	FPV	<i>PRKN, KCNK3, KIDINS220</i>
	TPV	<i>RPS6KA2</i>
2	FCR _{adj}	<i>IQGAP2</i>
	TPD	<i>NAT10, CD59, CCDC73, PAX6, LMNB1, MEGF10, LRRTM4, GALNT14</i>
	TPV	<i>CD59</i>
3	ADFI	<i>SLC4A5, CCDC85A</i>
	FCR _{adj}	<i>EEF2K, GPR139, GDE1, CCP110, SYT17, ABCC1</i>
4	FCR _{adj}	<i>RAD21</i>
	NVD	<i>F5</i>
	FPV	<i>MCM4, PRKDC, SPIDR, METTL11B, SCYL3, SELL, F5, SELP</i>
5	TPD	<i>TMPO</i>
	FPV	<i>L3MBTL2, ETV6</i>

SSC	Показатель	Гены-кандидаты
6	ADG	<i>EPB41, PTPRU, SRSF4</i>
	ADFI	<i>TOX3</i>
	TPD	<i>CALB2, DHX38, TPGS2, PCNX1, SIPA1L1</i>
	NVD	<i>RPGRIP1L, WDR88, TDRD12, ANKRD27, CEP89, FBXO6, MTHFR, MIIP, KAZN, ARHGEF19 CELA2A, NBL1</i>
	FPV	<i>CIAPIN1, TOX3, KAZN, EPHB2</i>
	TPV	<i>TMEM170A, TOX3, NBL1, FGGY, CMPK1</i>
	FR	<i>LGI4, SYT5, PRKCZ, MMEL1, CFAP74</i>
7	TPV	<i>TFAP2A, NEDD9</i>
8	FPV	<i>PCGF3, UGT8</i>
9	TPD	<i>NCAM1, BACE1, SCN2B, ARCNI, UPK2, SLC37A4, C2CD2L</i>
	FPV	<i>STK33, MAP6, WNT11</i>
10	ADFI	<i>CCNY</i>
11	TPV	<i>GACT</i>
12	ADFI	<i>CTNS, SHPK, PLSCR3, WRAP53</i>
13	NVD	<i>CNTN4</i>
	FPV	<i>IGSF5, B3GALT5</i>
14	ADFI	<i>LZTS1</i>
	TPD	<i>AUH, ROR2, SPTLC1, SGPP2</i>
16	TPD	<i>LARPI</i>
17	ADG	<i>SYNDIG1</i>
	ADFI	<i>SFRP1</i>
18	ADFI	<i>CADPS2, CFTR, OSBPL3</i>
	NVD	<i>MGAM2, DENND2A</i>
	FPV	<i>MGAM2, DENND2A, PTN</i>
	TPV	<i>DENND2A, PTN</i>

Примечание: расшифровка аббревиатуры признаков приведена в примечании к [таблице 1](#)

В зависимости от признака, распределение генов носило следующий характер: среднесуточный прирост – 6 генов, среднесуточное потребление корма – 38 генов, конверсия корма – 19 генов, время нахождения на кормовой станции в сутки – 226 генов, количество посещений кормовой станции – 98 генов, количество потребленного корма за одно посещение – 99 генов, продолжительность одного посещения – 45 генов, скорость потребления корма – 53 гена. Среди общего числа идентифицированных генов-кандидатов наиболее значимыми, на наш взгляд, являются гены *MTOR* (для признака NVD), *PRLHR* (TPD), которые отвечают за положительное регулирование кормового поведения, *PRSS2* (NVD), участвующий в регуляции пищеварения, *ATP5F1A* (NVD), *GDPD5* (FPV), *DGAT2* (FPV), и *MECR* (ADG), вовлеченные в различные метаболические процессы в организме, включая превращение липидов и биосинтез жирных кислот; *IRX3* (ADFI, FPV, TPV), отвечающий за склонность к ожирению; *SHPK* (ADFI), участвующий в различных метаболических процессах организма; *SLC25A25* (ADFI), *DYRK1B* (FR), играющие роль в развитии жировой ткани в организме. Данные гены-кандидаты имеют значимость в проводимой научно-исследовательской работе.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

4.1. ВЫВОДЫ

1. Хрячки породы дюрок российской селекции, выращиваемые на автоматических кормовых станциях ($n = 766$), характеризуются высокими среднесуточными приростами (ADG), установленных критериями породы: $0,96 \pm 0,01$ кг.

2. Установлены значения показателей эффективности использования корма в исследуемой выборке хрячков породы дюрок, которые составили $2,20 \pm 0,02$ кг/кг для показателя конверсии корма (FCR_{adj}) и $2,51 \pm 0,14$ кг/кг для показателя среднесуточного потребления корма (ADFI).

3. Определены значения показателей кормового поведения в исследуемой выборке хрячков породы дюрок, которые составили $74,9 \pm 0,5$ мин для показателя времени нахождения на кормовой станции в сутки (TPD), $7,9 \pm 0,1$ ед. – для числа посещений кормовой станции в сутки (NVD), $0,372 \pm 0,005$ кг – для количества потребленного корма за одно посещение (FPV), $11,3 \pm 0,2$ мин. – для средней продолжительности одного посещения (TPV), $35,4 \pm 0,3$ г/мин – для скорости поедания (FR).

4. Показатели эффективности использования корма и кормового поведения характеризуются умеренными степенями наследуемости, которые составили 0,221 для ADFI, 0,214 – для FCR_{adj} , 0,290 – для TPD, 0,494 – для NVD, 0,284 – для FPV, 0,168 – для TPV и 0,269 – для FR. Определены корреляционные зависимости между изучаемыми показателями.

5. Установлены различия в племенной ценности по показателям кормового поведения между группами хрячков, характеризующимися высокой и низкой племенной ценностью по показателю конверсии корма.

6. В результате проведенных полногеномных ассоциативных исследований определены SNP, достоверно ($p < 0,00001$) ассоциированные с изучаемыми показателями, включая 17 SNP для признака ADG, 94 – для показателей эффективности использования корма (64 – для ADFI, 30 – для FCR_{adj}) и 375 – для показателей кормового поведения (131 – для TPD, 82 – для NVD, 104 – для FPV, 40 – для TPV, 18 – для FR). Выявлено, соответственно, 16 и 48 SNP, ассоциированных с показателями эффективности использования корма и кормового поведения, с уровнем достоверности, принятым для полногеномных исследований ($p < 1,2 \times 10^{-6}$).

7. Выявлены позиционные гены-кандидаты изучаемых признаков, локализованные в пределах 0,4 Мб от идентифицированных SNP, включая 32 – для признака ADG (в том числе 8 – внутри которых был идентифицирован SNP), 125 (14) – для ADFI, 41 (8) – для FCR_{adj} , 286 (37) – для TPD, 153 (17) – для NVD, 207 (27) – для FPV, 77 (12) – для TPV, 83 (5) – для FR.

8. Функциональная аннотация идентифицированных позиционных генов-кандидатов показала их вовлеченность в выполнение различных молекулярных и клеточных функций, а также участие в различных биологических процессах, включая регулирование кормового поведения (гены

MTOR и *PRLHR*), пищеварение (*PRSS2*), метаболический процесс липидов в организме (*ATP5F1A*, *GDPD5* и *DGAT2*), метаболические процессы в организме и биосинтез жирных кислот (*MECR*), склонность к ожирению организма (*IRX3*), метаболизм организма (*SHPK*), развитие жировой ткани в организме (*SLC25A25* и *DYRK1B*).

4.2. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для повышения точности оценки показателя конверсии корма рекомендуем использовать разработанный нами регламент оценки хряков по показателю конверсии корма на автоматических кормовых станциях.

Селекционно-генетическим центрам по свиноводству при разработке программ разведения рекомендуем использовать показатели конверсии корма и кормового поведения для оценки племенных качеств животных по комплексу признаков.

4.3. ПЕРСПЕКТИВЫ И НАПРАВЛЕНИЯ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перспективным в аспекте дальнейшей работы является масштабирование проведенных исследований на увеличенной выборке свиней, оценка альтернативных показателей, характеризующих эффективность использования корма, а также проведение мета-анализа на основании фенотипических и геномных данных, полученных на различных породах свиней.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах ВАК Минобрнауки РФ и работы к ним приравненные:

1. **Белоус А.А.** Генетические и паратипические факторы, характеризующие эффективность использования корма у свиней породы дюрок / А.А. Белоус, А.А. Сермягин, О.В. Костюнина, Е.А. Требунских, Н.А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. – Т. 53, № 4. – 2018. – С. 712-722. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.4.712rus.

2. **Белоус А.А.** Изучение генетической архитектуры конверсии корма у хрячков (*Sus Scrofa*) породы дюрок на основе полногеномного анализа SNP / А.А. Белоус, А.А. Сермягин, О.В. Костюнина, G. Brem, Н.А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. – Т. 54, № 4. – 2019. – С. 705-712. DOI: 10.15389/agrobiology.2019.4.705rus.

3. **Белоус А.А.** Оценка признаков конверсии корма и кормового поведения хрячков породы дюрок с использованием автоматических кормовых станций / А.А. Белоус, Е.А. Требунских, О.В. Костюнина, А.А.

Сермягин, Н.А. Зиновьева // Достижения науки и техники АПК. – Т. 33, №8. – 2019. – С. 63-67. DOI: 10.24411/0235-2451-2019-10814.

4. Сермягин А.А. Показатели кормового поведения как новые селекционные признаки в разведении свиней / А.А. Сермягин, **А.А. Белоус**, Е.А. Требунских, Н.А. Зиновьева // Сельскохозяйственная биология. – Т. 55, № 6. – 2020. – С. 1126-1138. DOI: 10.15389/agrobiology.2020.6.1126rus.

В других изданиях:

5. **Белоус А.А.** Поиск геномных ассоциаций, связанных с конверсией корма у хряков породы дюрок/А.А. Белоус, Н.А. Зиновьева// Материалы XXV международной научно-практической конференции, Российская академия менеджмента в животноводстве. – 2019. – С. 385-389.

6. **Белоус А.А.** Оценка кормового поведения и мясной продуктивности хряков породы дюрок на автоматических кормовых станциях/А.А. Белоус, Е.А. Требунских, О.В. Костюнина, А.А. Сермягин, Н.В. Боголюбова, Н.А. Зиновьева// Материалы Международной научно-практической конференции «Современное состояние животноводства: проблемы и пути их решения». – 2018. – С. 27-28.

7. **Белоус А.А.** Выявление взаимосвязи между кормовым поведением и мясной продуктивностью хряков породы дюрок с использованием автоматических кормовых станций/ А.А. Белоус, Е.А. Требунских, О.В. Костюнина, А.А. Сермягин, Н.В. Боголюбова, Н.А. Зиновьева// Материалы международной научно-практической конференции, посвящается 100-летию со дня рождения А. П. Калашникова. – 2018. – С. 34-35.

8. **Белоус А.А.** Влияние генетических и паратипических факторов на кормовое поведение хряков породы дюрок/ А.А. Белоус, Е.А. Требунских, О.В. Костюнина, А.А. Сермягин, Н.В. Боголюбова, Н.А. Зиновьева// Сборник научных трудов краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – Т.7, №2. – 2018. – С. 61-65. ISSN: 2304-9820.

9. **Белоус А.А.** Разработка способа отбора свиней на основе исследований полногеномных ассоциаций и выявление генов-кандидатов, связанных с эффективностью использования корма/А.А. Белоус, А.А. Сермягин, Н.А. Зиновьева// Сборник тезисов докладов 19-ой Всероссийской конференции молодых учёных, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева. – 2019. – С. 106-107.