

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ КОНЕВОДСТВА»
(ФГБНУ «ВНИИ КОНЕВОДСТВА»)**

На правах рукописи

БЛОХИНА Нина Васильевна

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДНК-МАРКЕРОВ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ,
СОХРАНЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ РЕСУРСОВ
КОНЕВОДСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Специальность: 06.02.07 - Разведение, селекция и генетика сельскохозяйственных животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора сельскохозяйственных наук

Научный консультант: доктор
сельскохозяйственных наук,
профессор, академик РАН
Заслуженный деятель науки РФ
Калашников Валерий Васильевич

Дивово, 2022 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Изучение генетических маркеров лошадей	15
1.2. Паспортизация лошадей по микросателлитным локусам ДНК	27
1.3. Гаплогруппы митохондриальной ДНК у лошадей	36
1.4. Использование ДНК - маркеров в селекции животных	45
1.5. Совершенствование пород сельскохозяйственных животных на основе методов геномной селекции	55
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	62
2.1. Характеристика изученного поголовья	62
2.2. Сбор и хранение биологического материала	65
2.3. Методы тестирования лошадей по микросателлитным локусам ДНК	67
2.4. Определение генетико-популяционных параметров пород	68
2.5. Изучение митохондриального генома лошадей	71
2.6. Генотипирование миостатина (<i>MSTN</i>) у лошадей разных пород	72
2.7. Определение полиморфизма гена <i>DMRT3</i> у лошадей аборигенных пород	73
2.8. Методика выявления частоты мутации <i>GYS1</i> 10 заводских и местных пород вызывающей дефект полисахаридного накопления PSSM1	73
2.9. Методы оценки работоспособности и плодовитости лошадей	73
3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	75
3.1 Паспортизация заводских и местных пород по микросателлитным локусам ДНК	75
3.1.1. Использование микросателлитных локусов ДНК при контроле происхождения лошадей	75
3.1.2. Генетическая структура верховых пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК	78
3.1.3. Генетическая структура рысистых пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК	87

3.1.4. Генетическая структура тяжелоупряжных пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК	93
3.1.5. Генетическая структура местных пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК	101
3.1.6. Сравнительный анализ полиморфизма STR – локусов у лошадей заводских и местных пород	112
3.2. Сравнение гаплогрупп мтДНК у лошадей разных пород	115
3.2.1. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах чистокровной верховой породы	115
3.2.2. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах лошадей донской породы	120
3.2.3. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах лошадей вятской Породы	125
3.2.4. Анализ спектра гаплотипов мтДНК у лошадей местных пород	130
3.3. Взаимосвязь инбридинга со степенью гомозиготности микросателлитных локусов ДНК	138
3.3.1. Инбридинг и степень гомозиготности микросателлитных локусов ДНК у лошадей орловской рысистой породы	138
3.3.2. Инбридинг и степень гомозиготности микросателлитных локусов ДНК у лошадей чистокровной верховой породы	145
3.4. Генетический мониторинг гетерозиготности пород лошадей с использованием STR-локусов	151
3.4.1. Генетический мониторинг биоразнообразия чистокровной верховой породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК	151
3.5. Характеристика линейной структуры лошадей чистокровной верховой породы лошадей по STR – локусам	155
3.6. Взаимосвязь степени гомозиготности STR-локусов с плодовитостью и работоспособностью лошадей чистокровной верховой породы	158
3.7. Гены, ассоциированные с хозяйственно-полезными признаками и наследственными заболеваниями у лошадей	166

3.7.1. Полиморфизм гена миостатина (<i>MSTN</i>) у лошадей разных пород	166
3.7.2. Полиморфизм гена <i>DMRT3</i> у лошадей аборигенных пород	168
3.7.3. Выявление частоты мутации <i>GYS1</i> десяти заводских и местных пород лошадей, вызывающей дефект полисахаридного накопления PSSM1	172
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	175
ВЫВОДЫ	192
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	196
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	197
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	198
СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ	257
ПРИЛОЖЕНИЕ	264
Приложение 1. - Частота встречаемости аллелей в локусе ANH4 у лошадей заводских пород	264
Приложение 2. - Частота встречаемости аллелей в локусе ANH4 у местных пород лошадей	265
Приложение 3. - Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей заводских пород	266
Приложение 4. - Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у местных пород лошадей	267
Приложение 5. - Частота встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей заводских пород	268
Приложение 6. - Номенклатура аллелей для STR-локусов ISAG (Van de Goor et al., 2010)	269
Приложение 7. - Филогенетическое дерево последовательностей D-петли мтДНК из гаплотипов лошадей хакасской популяции	270
Приложение 8. - Показатели прыжковой работоспособности спортивных лошадей с разными типами миостатина	271

ВВЕДЕНИЕ

Быстрое развитие молекулярно-генетических методов исследования привело к заметным успехам в изучении генетики животных и их генома. Благодаря этому, проводятся масштабные исследования по эволюции видов и микроэволюции пород, а также разрабатываются программы по изучению и сохранению генетических ресурсов в животноводстве (Глазко В.И. и др., 2001; Столповский Ю.А., 2007; Захаров И.А. 2006; Храброва Л.А., 2008; Зиновьева Н.А. и др., 2014; Паронян И.А. 2016; Веллер Дж.И., 2018; Абдельманова А.С. и др. 2020; Rajakaruna S.S., et al., 2016; Suliman K. , et al., 2016) [48, 189, 82, 222, 89, 158, 30, 1, 433, 460].

В нашей стране генетический контроль происхождения племенных животных является обязательным условием для проведения эффективной селекционной работы с породами крупного рогатого скота, лошадей, свиней, овец и коз. При оценке племенной ценности животного обязательно учитывается генетическая чистота его происхождения, как гарантия успешного решения селекционных задач.

В настоящее время проблема сохранения генофонда и повышения продуктивных качеств сельскохозяйственных животных с использованием генетических технологий является актуальной задачей для всего человечества (Глазко В.И., 1997, 2002, 2012; Алтухов Ю.П., 2003; Захаров И.А., 2006; Столповский Ю.А., 2007; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А. 2008; Калашников В.В. и др. 2010; Зайцев А.М. и др., 2011, 2016; Марзанов Н.С. и др., 2011; Храброва Л.А., 2011, 2015) [49, 48, 50, 7, 82, 189, 238, 99, 77, 81, 134, 230, 228].

В Российской Федерации коневодство является одной из старейших, традиционных подотраслей животноводства с богатой историей полезной службы обществу. Сегодня, несмотря на радикальное сокращение численности лошадей и утрату их стратегического значения в сельском хозяйстве, армии и на транспорте, коневодство остается эффективной и многоцелевой структурной единицей животноводческой отрасли страны. При этом важно иметь в виду, что лошади культурных (заводских) пород отличаются самой высокой ценой на современном

мировом рынке племенных ресурсов сельскохозяйственных животных. В связи с этим объективная и точная идентификация поголовья, и паспортизация пород лошадей является весьма актуальной задачей. Для успешного решения этой задачи применяются молекулярно-генетические методы, позволяющие углубленно исследовать идентичность и полиморфизмы генетических структур популяций в целях их сохранения и эффективного управления селекционным процессом во всех направлениях совершенствования пород лошадей.

Степень разработанности темы исследования. Научные разработки последних лет (Зиновьева Н.А. 2002, 2008; Калашников В.В. и др., 2010; Храброва Л.А. 2011, 2015; Костюнина О.В. и др., 2014; Калашникова Л.А. и др., 2015, 2016; Гончаренко, Г.М. и др., 2018; Долматова И.Ю. и др., 2018) показали высокую эффективность ДНК-маркеров при оценке генетического разнообразия популяций сельскохозяйственных животных [84, 85, 99, 230, 228, 119, 106, 107, 55, 61]. В настоящее время молекулярно-генетические исследования все больше завоевывают популярность в работах, направленных на изучение геномов животных. В последние годы во всем мире проводится изучение разнообразия пород лошадей, в том числе оценка генетической изменчивости, популяционного разнообразия и степени межпородной и внутривидовой дифференциации (Сулимова Г.Е. и др., 2006; Зайцева М.А. 2010; Калашников В.В. и др., 2017, Храброва Л.А. 2018, Luis C. et al., 2007; Thirstrup J.P. et al., 2008; Ling Y.H. et al., 2010.) [196, 79, 100, 224, 384, 468, 377]. В работах многих исследователей (Hill E.W. et al., 2002; Cothran E.G. et al., 2005; McGahern A. et al., 2006; Khanshour A.M. et al., 2013; Сорокин С.И. 2015; Храброва Л.А. и др., 2016, 2020) отмечается, что изучение последовательности гипервариабельного участка D-петли мтДНК дает возможность оценить внутривидовое разнообразие лошадей по женским линиям и сравнить сходство маточных семейств по митохондриальному геному [329, 283, 399, 353, 184, 229, 220]. Новые системы тестирования целого ряда маркерных генов, ассоциированных с высоким уровнем работоспособности лошадей, были разработаны в работах Айдарова В.А. и др., 2017; Зиновьевой С.А. и др. 2020; Храбровой Л.А. и др., 2020, Ellis N.A. et al., 2002; Hasegawa T. et al., 2002; Durkin

К. et al., 2008 и Tozaki T. et al., 2010. В трудах (Fanelli H.H. et al., 2005, Zavrtnik J. et al., 2005, Abouel Ela N.A. et al., 2018, Aleman M. et al., 2018, Храбровой Л.А. 2014, Калашникова В.В. и др., 2013) описаны наследственные болезни лошадей, возникшие в результате мутации структурных и регуляторных генов [4, 90, 220, 299, 326, 297, 471, 301, 508, 243, 245, 223, 105].

Результаты, представленные в этой работе, получены при поддержке Российского научного фонда (проект №. 19-7620058) «Исследование популяционно-геномной структуры и характера генетической дивергенции пород лошадей (*Equus caballus* L.) для разработки стратегии управления генетическими ресурсами коневодства Российской Федерации».

Цель и задачи исследования. Целью работы является комплексное изучение и характеристика культурных (заводских) и аборигенных (местных) пород лошадей Российской Федерации с использованием молекулярно-генетических маркеров для определения уровня биоразнообразия, особенностей генетической структуры популяций и их филогенетических связей, а также для применения в селекционных программах.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить генетические характеристики 30 заводских и местных пород лошадей по 17-ти микросателлитным локусам ДНК, а также провести сравнительную оценку их филогенетических связей на молекулярно-генетическом уровне.
2. Изучить характеристику гаплогрупп мтДНК у лошадей разных пород с оценкой их общности по матрилинейной структуре.
3. Проанализировать вариабельность гаплотипов мтДНК в маточных семействах чистокровной верховой, донской и вятской пород лошадей.
4. Изучить влияние инбридинга на степень гомозиготности лошадей по STR-локусам.
5. Сравнить молекулярно-генетические особенности жеребцов-производителей разных линий по микросателлитным локусам ДНК, включая

оценку степени дифференциации современной внутривидовой структуры лошадей чистокровной верховой породы.

6. Провести генетический мониторинг популяционных параметров лошадей чистокровной верховой породы на основе микросателлитных локусов ДНК.

7. Изучить влияние гомозиготности STR-локусов на плодовитость и работоспособность лошадей чистокровной верховой породы.

8. Определить частоту мутации *GYS1* в 10 заводских и местных породах, вызывающую полисахаридную миопатию PSSM1 у лошадей.

9. Изучить полиморфизм генов *MSTN* и *DMRT3* влияющих на работоспособность лошадей разных пород.

Научная новизна исследований. Впервые проведена сравнительная оценка полиморфизма 17-ти микросателлитных локусов ДНК у лошадей 30 пород, проведена их генетическая паспортизация и проанализированы филогенетические связи. Дана сравнительная характеристика аллелофонда лошадей верховых, рысистых, тяжелоупряжных и местных пород, сформировавшихся при различных векторах селекции. Установлены статистически значимые различия в распределении аллелей и генотипов микросателлитов ДНК между разными породами лошадей. У лошадей ряда отечественных пород выявлено наличие приватных аллелей, что свидетельствует об уникальности их генофонда.

Впервые изучена матрилинейная структура митохондриального генома лошадей отечественных пород и проведена паспортизация маточных семейств на основе гаплотипов и гаплогрупп мтДНК. Установлена возможность использования информации о митогеноме при генетической сертификации и идентификации лошадей.

Впервые изучено влияние инбридинга на степень гетерозиготности лошадей орловской рысистый и чистокровной верховой пород по 17-ти локусам микросателлитов ДНК и определена незначительная корреляция между этими показателями.

Впервые проведен мониторинг генетической структуры чистокровной верховой породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК за три последних

десятилетия, показавший стабильность сохранения генетической структуры породы даже в условиях интенсивной интродукции генов.

У лошадей местных пород впервые изучен полиморфизм генов *MSTN* и *DMRT3* влияющих на хозяйственно-полезные признаки.

Впервые у лошадей отечественных пород изучено распространение мутации гликогенсинтазы (*GYS1*), вызывающей нарушения работы мышц и координации движений.

Теоретическая и практическая значимость. В рамках работы получены новые данные, позволяющие совершенствовать селекционные программы в коневодстве. По результатам работы была сформирована база электронных данных, обеспечивающая проведение генетической паспортизации 30 пород лошадей разводимых в РФ. Установлено наличие молекулярно-генетических особенностей у лошадей разных породных групп специализированных по разным направлениям селекции. Выявлены существенные различия в генетической структуре лошадей заводских и местных пород, изучены их филогенетические отношения и степень генетического влияния улучшающих пород на местные популяции. Доказано существование молекулярно-генетических различий в линейной структуре изученных пород лошадей по ряду популяционных параметров, включая спектр аллелей, уровень полиморфности, степень гетерозиготности и генетические дистанции по STR- локусам. Генетический мониторинг чистокровной верховой породы лошадей выявил стабильность сохранения ее генетической структуры на протяжении трех десятилетий, даже в условиях интенсивной интродукции генов, что свидетельствует об эффективности системы чистопородного разведения.

У лошадей отечественных пород выявлены новые митотипы нуклеотидных последовательностей контрольного участка D-петли митохондриальной ДНК, подтверждающие уникальность их матричной структуры и связь с древними геномами лошадей разных географических зон Евразии. Высокий уровень полиморфности гаплотипов мтДНК в породах лошадей позволяет эффективно использовать информацию о последовательности D-петли при идентификации и

контроле происхождения лошадей. Изучено распространение вариантов генов, определяющих работоспособность лошадей разных пород. Выявлена сравнительно высокая встречаемость негативной мутации в гене гликогенсинтазы (*GYS1*) у лошадей тяжелоупряжных пород, что свидетельствует о необходимости проведения генетического мониторинга этого дефекта в заводских и местных породах лошадей.

Методология и методы исследования. При проведении исследований методологической основой послужили классические научные положения в области генетики, селекции и биотехнологии животных. В качестве объекта исследований были использованы лошади 30 заводских и местных пород, разводимых на территории РФ. Исследования проводили на лошадях в соответствии с инструкциями и рекомендациями Russian Regulations, 1987 (Order No.755 on 12.08.1977 the USSR Ministry of Health) и «The Guide for Care and Use of Laboratory Animals (National Academy Press Washington, D.C., 1996). При выполнении диссертационной работы были использованы общепринятые методы отбора, подготовки и анализа лабораторного материала. Дана авторская трактовка полученных результатов и проведена сравнительная оценка научных данных с показанными другими исследованиями в области молекулярной генетики и биотехнологии животных в Российской Федерации и в мире. Лабораторные исследования проведены на современном оборудовании в ФГБНУ ВНИИ коневодства и в ООО «Генетика», г. Москва. Обработка экспериментальных данных проведена статистическими методами с использованием программных пакетов MS Excel 2010; Statistics 12, MEGA7, POPULATIONS 1.2.28.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Современные параметры генетической структуры разных пород лошадей, их динамика и взаимосвязи.
- Молекулярно-генетические паспорта лошадей заводских и местных пород.
- Система генетической идентификации и контроля происхождения лошадей с помощью митохондриальной ДНК.

- Влияние ДНК-маркеров на интенсификацию селекционных процессов в коневодстве.
- Потенциальное влияние генов *MSTN* и *DMRT3* на работоспособность лошадей.
- Молекулярно-генетические методы детекции наследственных аномалий лошадей.
- Методы повышения эффективности использования молекулярно-генетических маркеров в селекции лошадей.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации апробированы на: II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Аборигенное коневодство России: история, современность, перспективы», Архангельск, 2018; научно-практической конференции «Достижения молодых ученых – зоотехнической науке и практике», Рязань, 2018; научно-практической конференции «Молодые ученые ко Дню российской науки», г. Рыбное, 2018; XVIII Всероссийской конференции молодых ученых «Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и ветеринарии», Москва, 2018; Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию биотехнологического факультета (Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины») «Проблемы и перспективы развития животноводства», Витебск, 2018; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию юбилею Ярославского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства – филиала ФНЦ «ВИК им. В.Р. Вильямса» «Интеграция науки и высшего образования, как основа инновационного развития аграрного производства», Ярославль, 2019; XVIII Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева «Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии», Москва, 2019; Международной – научно практической

конференции «Современные достижения и актуальные проблемы в коневодстве», Дивово, 2019; III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Проблемы сохранения местных (аборигенных) пород лошадей России», Липецк, 2020; Международной - научно-исследовательской конференции по продовольственной безопасности и сельскому хозяйству CFSA 2021, г. Ялта; V Международной конференции «Агробизнес, экологический инжиниринг и биотехнологии» AGRITECH-V 2021 г. Красноярск 2021.

Достоверность результатов работы подтверждается большим объемом проведенных исследований, значительной по численности, репрезентативной выборкой животных, включенных в исследование, а также результатами статистической обработки полученных данных.

Личный вклад автора. Автором была сформирована база данных генетических маркеров, включающая более 20 тысяч голов лошадей 30 пород. Проанализировано современное состояние проблемы, сформулированы цели и задачи исследования, разработана программа и определены методы исследования. Автор принимал участие на всех этапах работы: в подготовке материала, лабораторных исследованиях, обработке, обобщении и анализе результатов. Печатные работы по теме диссертации были подготовлены автором самостоятельно и в соавторстве.

Публикации результатов исследований.

По материалам диссертации опубликовано 57 статей, в том числе: входящие в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК 30; 10 – в журналах, индексируемых в международных базах Scopus и Web of Science. В соавторстве получено два свидетельства о регистрации базы данных RU 2016621345 (2016) и RU 2016620649 (2016): «Результаты молекулярно-генетического анализа лошадей» для проведения контроля достоверности происхождения и популяционно-генетического анализа.

Издано практическое руководство: по использованию микросателлитов ДНК при генотипической оценке лошадей (Л.А. Храброва, Н.В. Блохина, 2012).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 271 странице компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации и приложение. Работа проиллюстрирована 43 таблицами и 44 рисунками. Библиографический список включает 509 публикации, в том числе 267 на иностранных языках.

Благодарности. Автор выражает глубокую благодарность и признательность научному консультанту – доктору сельскохозяйственных наук, профессору, академику РАН, Заслуженному деятелю науки РФ В.В. Калашникову; главному научному сотруднику лаборатории генетики доктору сельскохозяйственных наук, профессору Л.А. Храбровой; коллективу лаборатории генетики ФГБНУ ВНИИ коневодства, а также кандидату сельскохозяйственных наук С.И. Сорокину за помощь в лабораторных исследованиях. В сборе информации о показателях воспроизводства и работоспособности лошадей автор воспользовался помощью сотрудников отдела селекции ФГБНУ «ВНИИ коневодства» и благодарит весь коллектив за отзывчивость и помощь в работе.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Оценка и сохранение биоразнообразия всех видов домашних животных рассматривается, как одна из наиболее важных и стратегических задач в современной биологической науке (Алтухов Ю.П., 2003; Захаров И.А., 2006; Столповский Ю.А., 2007; Глазко В.И., 2010; Марзанов Н.С., 2011; Groeneveld L.F.et al., 2010) [7, 82, 189, 47, 134, 318]. В конце XX столетия во всем мире использовалось ограниченное число одомашненных животных разных видов и пород на фоне существенного снижения численности локальных популяций, которые ранее активно вовлекались в сельскохозяйственное производство (Rishkowsky B. et al., 2007) [438].

Успешное развитие фундаментальной и прикладной генетики животных в последние десятилетия обусловило появление нового направления в их плановом разведении, получившее название маркер-вспомогательная селекция (MAS). При использовании ДНК – технологий решаются многие проблемы в биологии, экологии, медицине, промышленности и сельском хозяйстве (Глазко В.И. с соавт., 2001; Эрнст Л.К. с соавт., 2008; Храброва Л.А., 2015; Rajakaruna S.S., et al., 2016; Suliman K. ., et al., 2016) [48, 238, 228, 433, 460].

Благодаря быстрому внедрению ДНК–технологий общее число маркерных генов у лошадей уже достигло нескольких сотен, что позволяет надежно контролировать большую часть ее генома (Храброва Л.А., 2015; Юрьева И.Б., 2018; Гарафутдинов Р.Р., 2020; Филиппова Н.П., 2020) [228, 241, 41, 213].

Максимальное повышение и реализация генетического потенциала популяции является главной целью любой селекционной программы, что может быть эффективнее достигнуто при внедрении генетической системы оценки животных. Это определяет актуальность разработки современной методологической и теоретической базы селекции животных, созданной на современных достижениях молекулярной биологии и генетики видов, включая мониторинг передачи наследственной информации из поколения в поколение, а также проведение системного популяционного анализа.

1.1 Изучение генетических маркеров лошадей

Любой живой организм начинает свое развитие с одноклеточной зиготной стадии, в хромосомах которой содержится индивидуальная и видовая информация обо всех процессах его развития, о программе дифференциации тканей и органов, о его биохимических и физиологических особенностях. Информация, заложенная в ДНК, является основой для осуществления всех клеточных программ и развития тех или иных признаков, в том числе полезных и для человека.

Все живые организмы нашей планеты делятся на две группы: прокариот и эукариот. Главное отличие одной от другой – наличие или отсутствие клеточного ядра. Именно ядро клетки служит местом хранения наследственной информации эукариотических (ядерных) организмов. В середине XX века было доказано, что наследственный материал большинства организмов – крупные полимерные молекулы ДНК - организованы в хромосомы, которые сохраняют генетическую (она же наследственная) информацию о структуре самых многофункциональных молекул организма – белков. В клетке перенос биологической информации осуществляется от ДНК к РНК и далее к белку (Жимулев И.Ф., 2006) [75].

Важная структурная особенность ДНК состоит в том, что каждая ее молекула состоит из двух полинуклеотидных цепей, которые удерживаются друг около друга множеством водородных связей, возникающими только между определенными азотистыми основаниями. Пары азотистых оснований комплементарны друг другу и каждое из них имеет в своем составе одно из четырех азотистых оснований: аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), тимин (Т). Молекула дезоксирибонуклеиновой кислоты формируется из двух спиралевидных образований, состоящих из комплементарных пар нуклеотидов аденин (А) - тимин (Т) и гуанин (Г) - цитозин (Ц), связанных с молекулой сахара дезоксирибозы и соединенных между собой остатками фосфорной кислоты. Именно эта последовательность четырех оснований несет конкретную наследственную информацию, которая определяет последовательность

аминокислот в белковой молекуле, поскольку каждой тройке нуклеотидов (триплету) соответствует определенная аминокислота (Храброва Л.А., 2011) [230].

Присоединение разных аминокислот в белковую молекулу осуществляется с помощью рибонуклеиновых кислот (РНК), которые выполняют разные функции при синтезе белка. Информационная РНК (иРНК) после копирования определенного участка ДНК соединяется с рибосомами, куда транспортная РНК (тРНК) доставляет соответствующие аминокислоты. Двадцать аминокислот в различных комбинациях формируют все белки, которые составляют основу живых организмов (Инге-Вечтомов С.Г., 1989; Бирюков О.И., 2016) [94, 16].

В структуре молекул ДНК наследственная информация «записана» в виде определенных последовательностей – генов, которые являются элементарными единицами наследственности и передают наследственную информацию от клетки к клетке, от родителей к потомству и принимают всестороннее участие в реализации этой информации. Гены выполняют регуляцию жизнедеятельности клеток, органов и систем организма в соответствии с внешними факторами. Наследственность и изменчивость связаны со свойствами определенного химического соединения – разностороннего носителя наследственной информации. Воспроизведение генов заложено в структуре ДНК, способной воспроизводить себе подобных, а также мутировать и создавать мутантные варианты (Тимофеев-Ресовский, Н.В., 1969) [206].

Эукариотические гены, в отличие от генов прокариот (бактериальных), имеют прерывистое мозаичное строение. Кодрующие последовательности (экзоны) перемежаются с некодирующими (интронами). Экзон [от англ. *ex(press)ion* - выражение, выразительность] - участок гена, несущий информацию о первичной структуре белка. В гене экзоны разделены некодирующими участками - интронами. Интрон (от лат. *inter* - между) - участок гена, не несущий информацию о первичной структуре белка и расположенный между кодировочными участками - экзонами. В результате структурные гены эукариот имеют более длинную нуклеотидную последовательность, чем соответствующая

зрелая иРНК, последовательность нуклеотидов в которой соответствует экзонам. В процессе транскрипции информация о гене списывается с ДНК на промежуточную иРНК, состоящую из экзонов и интронов. Затем специфические ферменты - рестриктазы - разрезают эту про-иРНК по границам экзон-интрон, после чего экзонные участки ферментативно соединяются вместе, образуя зрелую иРНК (так называемый сплайсинг). Количество интронов может варьировать в разных генах от нуля до многих десятков, а длина - от нескольких пар оснований до нескольких тысяч. В строении гена, как определенного участка ДНК, выделяют регуляторные области, которые расположены в начале и в конце. К ним относят промотор, энхансер, сайленсер, участки краевых экзонов гена, которые не транскрибируются (Kozak M. et al., 1999; Struhl K. et. al., 1999; Polyak K. et. al., 2003; Зиновьева Н.А. с соавт., 2002) [365, 459, 431, 89]. На промоторе образуется ферментативный комплекс (ДНК-РНК-полимераза), позволяющий запустить процесс транскрипции (синтез РНК). Мутации в области промоторов могут значительно снизить экспрессию генов (Клаг У., Каммингс М., 2007) [114].

Энхансеры и сайленсеры отвечают за усиление или ослабление транскрипции. Они не всегда располагаются рядом с геном, могут контролировать несколько генов. Один и тот же участок ДНК в разных клетках может выступать то в роли энхансера, то в роли сайленсера, в зависимости от прикрепляющихся к этим участкам различных регуляторных белков (Kozak M. et al., 1999; Struhl K. et. al., 1999; Polyak K. et. al., 2003; Зиновьева Н.А. с соавт., 2002) [365, 459, 431, 89].

Молекула ДНК состоит не только из генов (вместе с регуляторными областями). В ее строении также выделяют межгенные последовательности (спейсеры), различные повторы (в том числе псевдогены, которые похожи на гены), инсуляторы и др. Таким образом, ДНК не представляет собой механический набор генов. В геноме гены взаимодействуют между собой, составляют сложную систему, что отражается и в строении генов.

Поскольку ген – это известный участок ДНК, и находится на конкретной хромосоме, то он занимает строго отведенное место – локус. При митозе и мейозе стабильность генома обеспечивается высокой точностью ауторепродукции

молекул ДНК. Неблагоприятные внешние факторы среды могут приводить к мутациям и появлению аллельных генов с измененными свойствами, что в дальнейшем приводит к генетическому полиморфизму геномов. Мутантный аллель, меняющий структуру гена, может приводить к изменениям организма на фенотипическом уровне.

Во второй половине XX века был открыт и описан наследственно обусловленный полиморфизм многих белков, ферментов и эритроцитарных антигенов сельскохозяйственных животных, что явилось мощным стимулом для изучения генетических особенностей пород и возможностей использования маркерных генов в практической селекции. Полиморфные системы крови, имеющие кодоминантный характер наследования, не меняются в течение жизни животного и определяются сравнительно несложными методами, поэтому оказались идеальными генетическими маркерами (Кушнер Х.Ф. и др., 1972; Дубровская Р.М., 1987; Колесник Н.Н., Сокол В.И., 1997; Глазко В.И., Созинов А.И., 1993; Марзанов Н.С. и др., 2011) [125, 70, 134].

Изучение полиморфизма белков, ферментов и групп крови, а также разработка методов получения моноспецифических сывороток-реагентов, явилось базой для разработки генетического метода контроля происхождения животных, получившего широкое распространение во всем мире (Машуров А.М., 1980; Дубровская Р.М., Стародумов И.М., 1986; Марзанов Н.С., 1991; Сердюк Г.Н., 2002; Храброва Л.А., 2011; Bowling A.T., Ruvinsky A., 2000) [140, 68, 135, 175, 230, 265]. Отечественными исследователями (Машуров А.М., Сухова Н.О., 1995; Попов Н.А., Иванов В.А., 1999; Марзанов Н.С. и др., 2011; Новиков А.А. и др. 2017; Тяпугин С.Е. и др., 2021) была проделана огромная работа по изучению и систематизации результатов многолетних исследований групп крови у крупного рогатого скота разных пород, что позволило выявить определенные особенности аллелофонда популяций, определить коэффициенты генетического сходства между ними [141, 162, 134, 152, 210]. Анализируя динамику частот аллелей 11 локусов групп крови у свиней двух популяций, Г.Н. Сердюк (2002) сделал вывод о неравномерности и разнонаправленности происходящих генетических

процессов. Использование иммуногенетических данных, по мнению Г.М. Гончаренко с соавт. (2008), позволяет эффективно вести племенную работу в свиноводстве и поддержать достаточный уровень генетического разнообразия даже в замкнутых популяциях. Проведенный анализ продуктивности свиней с определенными генотипами по группам крови показал, что они оказывают влияние на важные признаки, как многоплодие, молочность и скороспелость.

При тестировании лошадей ряда заводских и местных пород по полиморфным системам белков, ферментов и групп крови исследователями было установлено, что они все имеют широкий спектр аллелей и в целом характеризуются достаточно высоким уровнем генетического разнообразия (Дубровская Р.М. и др., 1987, 1992; Гавриличева И.С., 2004; Зайцев А.М. с соавт., 2011; Устьянцева А.В., 2011; Храброва Л.А., 2011, 2012; Блохина Н.В. с соавт., 2018) [70, 38, 79, 212, 230, 227, 18]. Лошади разных пород заметно различались между собой по спектру аллелей и частотам встречаемости аллелей Tf, Al и сывороточной эстеразы. Наиболее контрастной была межпородная дифференциация по полиморфизму D-системы групп крови, характеризующейся большим разнообразием антигенов и аллелей. Многие авторы подтвердили, что для лошадей упряжных пород, включая русского и орловского рысаков и владимирского тяжеловоза, характерна высокая частота встречаемости аллелей трансферина Tf^H, Tf^O и Tf^R, а также D^{dghm} и D^{adlr} аллелей групп крови D (Podliachouk L. et al., 1975; Kaminski et. al., 1976; Juneja R.K. et al., 1978; Cothran E.G. et al., 1987; Nickel L.S., Bowling A.T., 1987; Juras R., Cothran E.G., 2002) [430, 348, 345, 279, 419, 346]. Тестирование племенного ядра орловской рысистой породы по полиморфным системам крови показало, что все обследованные заводские популяции имеют типичные для породы аллели, но различаются по частотам встречаемости типов и генов отдельных локусов. Е.В. Масасиной с соавт. (2000) были выявлены существенные различия в генетической структуре маточных семейств, также как и заводских типов в орловской рысистой породе.

Благодаря разработке высокоэффективных методов изучения ДНК, в конце 80-х годов прошлого века начался современный этап изучения строения и

функции генома животных, вследствие чего появился совершенно новый класс молекулярно-генетических маркеров. Маркеры находятся в тесном сцеплении с локусами количественных признаков (QTL-Quantitative Trait Loci`s), передаются по наследству потомству и при этом позволяют маркировать и отслеживать происхождение всех локализованных в данном участке локусов, обуславливающих проявление признаков (Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А. 2008; Храброва Л.А., 2015) [238, 228].

Важный стимул в развитии генетики дала разработка методов секвенирования и амплификации ДНК на базе полимеразной цепной реакции (Mullis K. et al., 1986; Saiki R.K. et al., 1988) [406, 444]. Открытие полимеразной цепной реакции (ПЦР) стало одним из выдающихся событий в области молекулярной биологии за последние десятилетия, которое позволило поднять генетическую науку на новый уровень. В 1971 году К. Клеппе с соавторами впервые были описаны основные принципы полимеразной реакции и состав реакционной смеси для получения копий ДНК, а уже в 1983 году Kary Mullis предложил метод, ставший в дальнейшем известным, как полимеразная цепная реакция (ПЦР, PCR). Суть метода заключается в многократном копировании (амплификации) в пробирке определенных участков ДНК в процессе повторяющихся температурных циклов. На каждом цикле амплификации, синтезированные ранее фрагменты вновь копируются ферментом ДНК-полимеразой, благодаря этому происходит многократное увеличение числа определенных фрагментов (Рисунок 1). Каждый цикл амплификации состоит из трех этапов. Первый этап, денатурация, – это переход ДНК из двухнитевой формы в однонитевую вследствие разрыва водородных связей между комплементарными парами оснований противоположных цепей ДНК под воздействием высоких температур.

Второй этап, отжиг, – это присоединение праймеров к одноцепочечной ДНК-мишени. Третий этап - элонгация или синтез заданного фрагмента ДНК. После отжига праймеров Taq-полимераза начинает достраивание второй цепи ДНК с 3`-конца праймера с использованием дНТФ. Температурный цикл

амплификации многократно повторяется (30 и более раз). На каждом цикле количество синтезированных копий фрагмента ДНК удваивается, в итоге достигая 1000 и более копий.

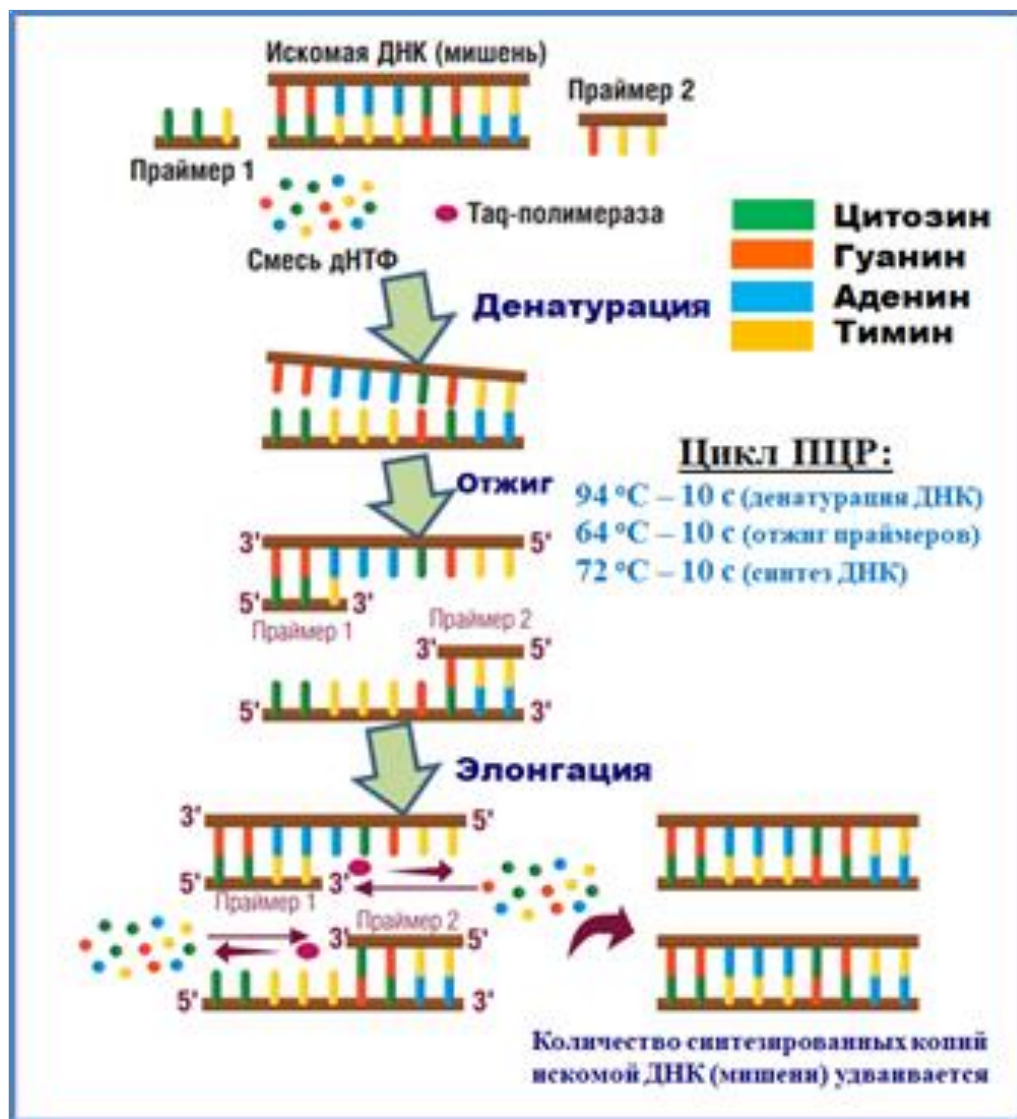


Рисунок 1 Основные этапы полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Результатом открытия ПЦР стало немедленное практическое применение этого метода. В 1985 году R.K. Saiki с соавторами опубликовали статью, где была описана амплификация участка гена β -глобина. С этого момента стало увеличиваться количество публикаций, в которых авторы сообщали о применении ПЦР в своих работах (Сулимова Г.Е., 2004, 2006, 2011; Ребриков Д.В. и др. 2009; Глинская Н.А., 2017) [201, 196, 195, 169, 52]. На сегодняшний день с помощью

метода ПЦР реализуются масштабные исследования в области медицины и биологии, проводится диагностика широкого спектра инфекционных и генетических заболеваний, онкопатологий. Технология ПЦР совершила гигантский рывок и стала неотъемлемой частью рутинной лабораторной практики, продолжая при этом совершенствоваться и развиваться.

Появление полимеразной цепной реакцией (ПЦР) способствовало развитию различных молекулярных методов, таких как случайная амплификация полиморфной ДНК (RAPD—Randomly amplified polymorphic DNA), выявление полиморфизма межмикросателитных последовательностей (ISSR—Inter-simple-sequence-repeats), маркеров длин амплифицированных фрагментов ДНК (AFLP—Amplified fragment length polymorphism), а также амплифицированных последовательностей между ретротранспозонами (IRAP—Inter-retransposon amplified polymorphism). В настоящее время исследователей все больше привлекает изучение полиморфизма однонуклеотидных замен (SNP, Single Nucleotide Polymorphism).

К группе RAPD относятся маркеры, основанные на ПЦР с применением праймеров с произвольной, случайной последовательностью. Этот метод был предложен группами исследователей Welsh J., McClelland M. (1990) и Williams I. et al. (1990). Для синтеза таких праймеров не нужно знать конкретные нуклеотидные последовательности генома исследуемого организма. Этот метод заключается в амплификации фрагментов ДНК с использованием единичного короткого праймера с низкой температурой отжига в процессе амплификации ПЦР. Праймер связывается с геномной ДНК в двух различных участках инвертированных повторов. Полиморфизм ДНК определяется различиями в одном или обоих сайтах связывания праймера (что приводит к наличию или отсутствию полосы ПЦР-продукта в спектре), либо в содержании инсерций или делеций между сайтами (что приводит к отличиям ПЦР-продуктов по размеру). После электрофоретического разделения продуктов реакции выявляются амплифицированные фрагменты ДНК различной длины, которые и используются в качестве молекулярных маркеров для анализа генома (Сулимова Г.Е., 2004)

[201]. Группой авторов с помощью метода RAPD был изучен геномный полиморфизм у лошадей вятской, монгольской, якутской, орловской рысистой и чистокровной арабской пород (Костюченко М.В. с соавт., 2001) [120]. Несмотря на удобство использования и информативность, RAPD-маркеры имеют ряд недостатков, которые приводят к ограничению в их применении. Амплифицированные фрагменты ДНК "анонимны", их трудно связать с конкретными локусами генома без дополнительных исследований (клонирования, секвенирования). RAPD-фрагменты различной природы могут совпадать по размерам и сливаться при электрофорезе, в 95 – 100% случаях RAPD-маркеры имеют доминантную природу, т.е. гомозиготная полоса на электрофореграмме не отличается от гетерозиготной. Эти недостатки присущи и другим мультилокусным маркерам. Основным ограничением RAPD-анализа является низкая воспроизводимость исследований (Сулимова Г.Е., 2004) [201].

Метод AFLP- анализа не требует предварительного клонирования и секвенирования ДНК. В качестве матрицы в этом случае используются рестрицированные фрагменты ДНК, лигированные со специфическими олигонуклеотидными адаптерами. Избирательная амплификация проводится со специально сконструированными праймерами, состоящими из фиксированной части, комплементарной последовательности адаптера и сайта рестрикции использованной эндонуклеазы, и короткого фрагмента на 3'-конце с произвольной последовательностью нуклеотидов (2-4 нуклеотида). Фиксированная часть обеспечивает хорошую воспроизводимость метода, произвольная концевая последовательность – разнообразие амплифицированных фрагментов. С каждой парой праймеров амплифицируется 75-100 фрагментов (AFLP-фингерпринтинг), которые разделяют в агарозном или полиакриламидном геле (Breune P., 2003; Сулимова Г.Е., 2004) [270, 201]. AFLP-маркеры успешно используются в популяционных и филогенетических исследованиях крупного рогатого скота (Buntjer J.B. et al., 2002) [273].

Аналогично RAPD и AFLP, для создания ISSR-маркеров не требуется предварительного знания нуклеотидной последовательности исследуемой ДНК.

Для создания ISSR-маркеров используются маркеры, комплементарные микросателлитным повторам (4-12 единицам повтора) и несущие на одном из концов последовательность из двух-четырех произвольных нуклеотидов. Эти праймеры позволяют амплифицировать фрагменты ДНК, которые находятся между двумя достаточно близко расположенными микросателлитными последовательностями. ISSR-маркеры могут применяться для маркирования хозяйственно-полезных признаков и оценки генетического разнообразия (Нестерук Л.В., 2015; Столповский Ю.А. с соавт., 2014) [149, 190].

К наиболее широко распространенным монолокусным (локус-специфическим) ДНК-маркерам относятся микросателлиты и маркеры, основанные на тестировании однонуклеотидных замен (SNP, Single Nucleotide Polymorphism). Микросателлиты относятся к диспергированным tandemно повторяющимся коротким последовательностям (ди-, три- и тетрануклеотиды), общий размер повторяющейся последовательности обычно не превышает 60 п.н. Эти маркеры известны под несколькими названиями: микросателлиты, STMS (Sequence Tagged Microsatellite Site), STR (short tandem repeat), SSR (simple sequence repeat). Для создания STR подбираются праймеры к уникальным последовательностям ДНК, фланкирующим микросателлитный повтор, что требует предварительного знания нуклеотидной последовательности анализируемого фрагмента. Полиморфизм STR определяется различной копийностью мономерных единиц в кластере, что приводит к существованию множественных аллельных вариантов. Гетерозиготность их очень высока - более 75% (Сулимова Г.Е., 2004).

Высокий уровень полиморфизма был обнаружен многими исследователями при изучении участков микросателлитной ДНК (Глазко В.И., 1997; Алтухов Ю.П., 2003; Сулимова Г.Е., 2004, 2006; Храброва Л.А. 2015; Гарафутдинов Р.Р. с соавт., 2020) [49, 7, 201, 196, 228, 41]. Микросателлитные локусы имеют высокие показатели степени полиморфности и гетерозиготности, что открывает большие возможности для решения задач в судебной медицине, для генетической идентификации особей и контроля происхождения животных (Huang T. et al.,

1992; Зайцева М.А., 2010; Блохина Н.В. с соавт. 2018; Гавриличева И.С., 2019; Храброва с соавт., 2019) [333, 80, 18, 37, 231]. Микросателлиты позволяют изучить филогенез и эволюцию видов, оценки и сохранения биологического разнообразия животных (Рысков А.П., 1999; Захаров И.А., 2006; Озеров М.Ю. с соавт., 2008; Марзанов Н.С. с соавт., 2011; Абдельманова А.С. с соавт., 2019; Nei M., Takezaki N., 1996) [173, 82, 155, 134, 2, 416]. Для популяционно-генетических исследований и определения отцовства домашнего скота Международным обществом генетики животных (ISAG) в 1998 году были выбраны стандартные наборы микросателлитов. В очень большом количестве локусы мини - и микросателлитов разбросаны по всему геному, что позволяет контролировать необходимые участки хромосом. Такие локусы в основном локализованы в некодирующих областях генома и, следовательно, должны быть избирательно нейтральными. Функции мини - и микросателлитов неизвестны, но ряд фактов позволяет предположить, что они могут служить кодирующими или регулируемыми элементами (Y. Kashi, M. Soller, 1999) [350].

При изучении полиморфизма ДНК были достигнуты большие успехи в расшифровке генома человека и сельскохозяйственных животных. В геноме млекопитающих находится множество повторов определенных участков ДНК, изучение которых явилось предпосылкой для объяснения локализации генов и построения хромосомных карт (Озеров М.Ю. с соавт., 2007; Марзанов Н.С. с соавт., 2010; Додохов В.В. с соавт., 2020; Vogel F., Motulsky A.G., 1997) [156, 132, 60, 489]. Было установлено, что кодирующая часть ДНК у млекопитающих составляет только 2% генома, тогда как основная некодирующая его часть более изменчива и в меньшей степени подвержена селективным ограничениям (Nei M., 1987; Долматова И.Ю. с соавт., 2017; Веллер Дж.И., 2018) [414, 65, 30].

Благодаря успешной работе по изучению генома лошади и быстрому внедрению ДНК-технологий, общее число определяемых маркерных генов у лошадей превысило несколько сотен, что позволило контролировать большую часть ее генома. В настоящее время многими исследователями ведется поиск генов-кандидатов, которые сцеплены с количественными признаками (QTL)

(Stock K.F, Distl O., 2008; Viklund A. et al., 2010; Schroder W. et al. 2012; W. Nolte et al., 2019; Khrabrova L.A., 2020) [457, 486, 450, 422, 358].

Вскоре после исследования ядерной ДНК многие ученые стали изучать митохондриальный геном лошади. Ученые Xu X., Amason U. (1994) провели секвенирование мтДНК лошади и выявили, что из-за различного числа повторов GTGCACCT в контрольной области ее конфигурация варьирует и имеет приблизительно 16 600 п.н. Количество таких повторов находилось в пределах от 2 до 29 копий. Многие ученые (Marclund S. et al., 1995; Ishida N. et al., 1996) считают, что полиморфизм мтДНК можно изучать с помощью разных технологий (PCR-SSCP, PCR-RELF). Изучение мтДНК найденных останков древних лошадей позволило прояснить важные вопросы эволюции эквидов. Была выявлена высокая вариабельность мтДНК, которая показала наличие у домашних лошадей нескольких диких предков и существование разных регионов их одомашнения (Bowling A.T., Ruvinski A., 2000; Jansen T., et al., 2002) [265, 341]. С помощью изучения митохондриального генома было окончательно установлено, что домашняя лошадь *E. Caballus*, не является потомком лошади Пржевальского (Oakenfull E.A., Ryder O.A., 1998; Tokarskaya O.N. et al., 1999) [423, 469]. Многими исследователями были решены спорные вопросы о происхождении пород лошадей с помощью генетических методов (Bjornstad G., Roen K.H., 2001; McGahern A. et al., 2006; Vega-Pla J.L. et al., 2006; Luis C. et al., 2007; Perez-Gutierrez L.M. et al., 2008; Thirstrup J.P. et al., 2008; Lei C.Z. et al., 2009; Bigi D. et al., 2014; Cardinali I. et al., 2016) [263, 399, 484, 384, 428, 468, 370, 260, 277].

За последние десятилетия быстрое развитие молекулярно-генетических методов исследования привело к заметным успехам в изучении генетики лошади и её генома. Благодаря этому проводятся масштабные исследования по эволюции вида и микроэволюции пород, а также разрабатываются различные программы по изучению и сохранению генетических ресурсов в коневодстве.

1.2. Паспортизация лошадей по микросателлитным локусам ДНК

В нашей стране генетический контроль происхождения племенных животных является обязательным условием для проведения селекционной работы с заводскими породами крупного рогатого скота, лошадей, свиней, овец и коз. При оценке племенной ценности любого животного обязательно учитывается его происхождение. С 2001 года в Российской Федерации выполняется общегосударственная программа генетической экспертизы племенной продукции сельскохозяйственных животных. Лучшие результаты по выполнению генетической экспертизы отмечены в коневодстве (Новиков А.А., Семак М.С., 2018; Тяпугин С.Е. и др., 2021) [153, 210].

В настоящее время микросателлиты ДНК широко используются в генетических и геномных исследованиях, а также при контроле происхождения животных (Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Храброва Л.А., 2008, 2011; Долматова И.Ю. с соавт., 2017; Блохина Н.В. с соавт., 2018; Гавриличева И.С., 2019; Абдельманова А.С. с соавт., 2020; Додохов В.В. с соавт., 2020) [238, 226, 230, 63, 18, 37, 1, 60].

Микросателлиты или короткие tandemные повторы (STR) впервые были описаны в 1980-х годах и быстро превратились в мощный молекулярный инструмент в конце 1990–х начале 2000-х годов. Микросателлиты используются во многих областях генетики, включая генетическое сохранение, популяционную генетику, молекулярное разведение и тестирование отцовства и материнства. Микросателлитные маркеры являются кодоминантными и мультиаллельными, обладают высокой воспроизводительностью, имеют высокое разрешение и основаны на полимеразной цепной реакции (ПЦР). Микросателлиты, также известны, как простые повторы последовательности (SSR) или короткие tandemные повторы (STR), и представляют собой некодирующие повторяющиеся области ДНК, состоящие из небольших участков (мотивов - от 1 до 6 нуклеотидов), повторяющихся в тандеме, которые широко распространены как в

генах эукариот, так и прокариот (Field D. et al., 1998; Tóth G. et al., 2000) [303, 470].

Поскольку повторение определенных последовательностей в одном локусе повторяет один и тот же мотив, то эти последовательности получили название сателлитов. Число tandemных копий в сателлитах сильно варьирует, поэтому они применяются в качестве высокоинформативных генетических маркеров в животноводстве. Повторяющиеся участки определенных последовательностей длиной от двух до нескольких тысяч пар оснований подразделяют на мини и микросателлиты (Georges M, Massey J.M., 1991) [308].

В результате мутаций типа инсертций и делеций, возникающих из-за сдвига и неточного спаривания цепей ДНК при репликации вследствие неравного кроссинговера, общая длина такой последовательности нуклеотидов (число повторов) может изменяться (Levinson G., Gutman G.A., 1987) [371]. Большой интерес многих исследователей вызывают именно микросателлиты, повторы которых имеют длину от одной до четырех нуклеотидов и обозначаются как STR (simple sequence repeat or short tandem repeat) и SSR (Tauts, 1989; Wright, Benzen, 1994; Nei M., Takezaki N., 1996; Khaudov A.D. et al., 2018; Долматова И.Ю. с соавт., 2017; Додохов В.В., 2020) [467, 504, 416, 354, 64, 60].

Микросателлитный локус может насчитывать от десяти до ста повторов, при этом аллели этих локусов будут отличаться друг от друга числом tandemно повторяющихся копий. В настоящее время микросателлиты являются наиболее важными маркерами во многих исследованиях генетических характеристик домашних животных (Sunnucks P., 2001, Калашникова Л.А. с соавт., 2016; Фураева Н.С. с соавт., 2016; Храброва Л.А. с соавт., 2018; Валитов Ф.Р. с соавт., 2018) [461, 107, 215, 224, 26]. Кодоминантный характер наследования микросателлитов и высокая скорость мутирования позволяют оценить внутри и межпородное генетическое разнообразие и генетическое смешение пород, даже если они являются близкородственными. Для оценки генетических взаимоотношений между популяциями и индивидуумами, путем оценки генетических расстояний, широко используются микросателлитные данные

(Ibeagha-Awemu E.M. et al., 2004; Joshi V.K., Sodhi M. et al., 2012; Tapio M. et al., 2005, Храброва Л.А. с соавт., 2012; Абдельманова А.С. с соавт., 2020; Харзинова В.Р., Зиновьева Н.А., 2020; Фоменко О.Ю. и др., 2020) [334, 344, 465, 227, 1, 217, 214].

В качестве генетических маркеров микросателлиты интересны тем, что они подвержены более высокому уровню мутации, чем остальная часть генома (Jarne P. et al., 1996) [342]. Микросателлиты классифицируются по типу повторяющихся последовательностей как совершенные, несовершенные, прерывистые или составные.

В последние десятилетия микросателлиты привлекли внимание в популяционных исследованиях и для контроля происхождения животных по ряду причин, включая их широкое использование при построении генетических карт (Кнарпik E.W. et al., 1998; Cregan B. et al., 1999; Vogel F., Motulsky A.G., 1997; Озеров М.Ю. с соавт., 2007; Марзанов Н.С. с соавт., 2010; Додохов В.В. с соавт., 2020) [364, 284, 489, 156, 132, 60]. Тестирование животных по микросателлитам ДНК позволяет проследить передачу генетического материала из поколения в поколение.

ДНК маркеры - молекулярные маркеры являются третьим поколением генетических маркеров. Русским генетиком А.С. Серебровским (1970) впервые были разработаны теоретические основы использования генетических маркеров («сигналей») в селекции животных. Он сформулировал основные требования, предъявляемые к генетическим маркерам – конкретная локализация на хромосомах, альтернативность и влияние на изучаемый признак. Использование сигнальных генов, по мнению А.С. Серебровского, позволяет решать многие задачи генетического анализа. У генетиков и селекционеров появляется отличная возможность проследить за наследованием того участка хромосомы, где расположен маркерный ген и другие гены, влияющие на проявление хозяйственно-полезных признаков. Во многих исследованиях показано, что гетерозиготное состояние большинства полиморфных локусов, прямо или косвенно влияющее на продуктивные качества животных, будет приводить к

гетерозису (Машуров А.М., 1980; Марзанов Н.С., 1991; Охапкин С.К., 1995; Сердюк Г.Н., 2002; Кривенцов Ю.М. и др. 2006) [140, 135, 157, 175, 123].

В последнее время для контроля происхождения и паспортизации в животноводстве все шире применяются микросателлитные локусы ДНК, которые позволяют оценить эволюционно-генетические связи различных видов и пород животных (Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Калашников В.В. и др., 2011; Zaitsev A.M. et al., 2021; Van de Goor L.H.P. et al., 2011; Joo-Hee Seo et al., 2016; Fornal A., et al., 2020) [238, 104, 507, 479, 343, 305]. Локусы микросателлитов ДНК со слов Райта (Wright J., 1993) по своим свойствам являются универсальными генетическими маркерами и могут быть использованы для решения многих задач в научных исследованиях.

STR-локусы широко используются при контроле происхождения всех видов животных. Для проведения генетического контроля в коневодстве, а так же при сравнительных испытаниях лабораторий (Van de Goor L.H.P. et al., 2011) в настоящее время ISAG рекомендует набор из 12 STR-локусов (АНТ4, АНТ5, ASB2, HMS2, HMS3, HMS6, НТГ4, НТГ7, НТГ10, ASB23, ASB17 и VHL20) [479]. М Breen с соавторами (1997) показал, что микросателлиты лошадей могут быть использованы для генотипирования всех видов рода *Equus*, в том числе лошади Пржевальского. Сравнительный анализ полиморфизма у двух видов зебры и лошадей показал, что представители дикой лошади, обладают достаточно высоким уровнем генетического разнообразия (Moodley Y. et al., 2006) [402]. L.H.P. Van de Goor с соавторами (2010, 2011) представили комплексную панель аллелей локусов для 35 популяций лошадей, которую используют многие лаборатории для исследований [479, 480]. Популяционные исследования были проведены по 17 полиморфным STR-локусам (АНТ4, АНТ5, ASB2, ASB17, ASB23, CA425, HMS1, HMS2, HMS3, HMS6, HMS7, НТГ4, НТГ6, НТГ7, НТГ10, LEX3, VHL20), которые в дальнейшем показали, что набор из 17 микросателлитных локусов обладает достаточной дискриминирующей способностью для экспертизы и происхождения многих пород (Табл. 1).

Таблица 1 - Номенклатура аллелей для STR-локусов ISAG

(Van de Goor et al., 2010) [480]

Реф. номер	ISAG - номенклатура аллелей для STR-локусов																
	AHT4	AHT5	ASB2	ASB17	ASB23	CA425	HMS1	HMS2	HMS3	HMS6	HMS7	HTG4	HTG6	HTG7	HTG10	LEX3	VHL20
9			B														
10			C														
11				D													
12					D	F							G				
13			F	F		G				K	G					F	I
14		H	G	G		H	I			L			I			G	J
15		I		H	G	I	J	H		M			J	K		H	K
16		J	I	I	H	J	K	I		N	J		K		H	I	L
17		K	J	J	I	K	L	J		O	K			M	I	J	M
18		L	K	K	J	L	M	K		P	L		M	N	J	K	N
19		M	L	L	K	M	N	L		O	M		N	O	K	L	O
20		N	M	M	L	N		M	H		N		O	P	L	M	P
21		O	N	N		O			I		O		P		M	N	Q
22			O	O		P	O	O			P		O		N	O	R
23		O	P	P				P			O				O	P	
24			O	O	P			O	L						P	O	
25	H		R	R	O			R	M						O		
26	I		S	S	R			S	N						R		
27	J			T	S				O						S		
28	K				T			U	P						T		
29	L			V	U				O								
30	M			W	V				R			K					
31	N								S			L					
32	O			Y								M					
33	P											N					
34	Q											O					
35	R											P					
36												O					

Среди 17-ти панельных микросателлитных локусов, наиболее полиморфными оказались ASB2 и ASB17 насчитывающие более 18 аллелей, наименее полиморфным оказался локус HTG7, включающий только пять аллелей.

Использование микросателлитов ДНК позволяет изучать специфику генетического разнообразия популяций, определять степень генетического родства и микроэволюцию пород и видов, а также получить информацию о полиморфизме генов (Калашникова Л.А. с соавт., 1999, 2003; Петросян В.Г. с соавт., 2003; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Лукашов В.В., 2009; Столповский

Ю.А. с соавт., 2009; Стрекозов Н.И. с соавт., 2009; Храброва Л.А., 2015; SanCristobal M. et al, 2006; Walton M., Holm T., 1998; McGahern A. et al., 2006; MacNeil D.M. et al., 2007) [108, 106, 159, 238, 128, 186, 191, 228, 448, 491, 399, 388].

STR-маркеры успешно применяются при идентификации животных и обеспечивают практически 99,9% надежности проводимой экспертизы происхождения (Коринный С.Н.; Храброва Л.А., 2014; Ron M. et al, 1993; Vancan D.M. et al, 1998; Rohrer G.A. et al., 2007; Negrini R. et al., 2009; Van de Goor et al., 2010, 2011) [225, 440, 482, 439, 412, 479, 480].

В настоящее время при контроле происхождения животных в большинстве лабораторий применяется стандартизированный анализ микросателлитов ДНК на основе мультиплексной ПЦР с последующим разделением продуктов амплификации капиллярного электрофореза и их лазерной детекцией. При решении многих фундаментальных и прикладных задач биологии, как геномное картирование, характеристика генетической структуры популяций и степени инбредности, оценка генетических расстояний между линиями, популяциями и породами всё чаще используются микросателлиты ДНК (Храброва Л.А, 2008, 2010; Храброва Л.А., Кузнецова М.М., 2008; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Киселева Т.Ю. и др., 2009; Keremens P et al., 1999; Pariset L. et al., 2006; SanCristobal M. et al., 2006; Калашников В.В. и др., 2011; Додохов В.В. и др., 2020) [226, 221, 222, 238, 351, 427, 448, 104, 60].

Широко распространенные в геноме микросателлитные локусы в практической селекции сельскохозяйственных животных могут использоваться в качестве генетических маркеров, ассоциируемых с локусами хозяйственно-важных признаков называемых QTL – quantitative trait loci (Черекаева Е.А., 2007; Зиновьева Н.А. и др., 2002, 2008, 2010; Andersson L., 1998; Goldstein D.B., Schlotterer C., 1999; Nascimento C.S. et al., 2006) [234, 84, 85, 92, 248, 313, 409]. При составлении многих селекционных программ по улучшению крупного рогатого скота, свиней и овец отбор животных производится по маркерам QTL (Марзанов Н.С. и др., 2010; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Гладырь, Е.А. и др.

2009; Davis G.P. et al., 1998; Kinghorn B.P., Van Der Werf J.H.J., 1998; Nettleton D., Wang D., 2006; Sahana G. et al., 2009; Awad A. et al., 2010) [132, 238, 44, 286, 360, 417, 443, 253].

Научные разработки последних лет показывают высокую эффективность ДНК маркеров при оценке генетического разнообразия популяций сельскохозяйственных животных (Глазко В.И., 1997; Захаров И.А., 2006; Марзанов Н.С. с соавт., 2006; Калашников В.В. с соавт., 2014; Юрьева И.Б. с соавт. 2018; Khrabrova L.A., 2015) [49, 82, 133, 101, 241, 355].

Интересные результаты были получены при использовании микросателлитных локусов для оценки генетической гетерогенности лошадей разных пород (Van de Goor et al., 2010; Khrabrova L.A., 2015; Калашников В.В. с соавт., 2011; Абрамова Н.В. с соавт., 2019; Гавриличева И.С., 2019) [480, 355, 104, 3, 37]. Проведенный анализ выявил типичные аллели для разных пород лошадей, позволил оценить степень генетического сходства. Кластерный генетический анализ полностью согласовался с первичными материалами племенного учета происхождения лошадей в конкретных хозяйствах.

В рекомендациях ФАО (2010; 2015) отмечено, что использование ДНК-маркеров наиболее актуально в программах генетического мониторинга селекционируемых популяций, особенно редких и исчезающих пород и видов. Разработка программного обеспечения генетико-статистического анализа популяций (F-stat, Popanaliz, PopGene32, MSA_WIN, Phylip, Tree, STRUCTURE) во многом обеспечила эффективное использование молекулярно-генетических маркеров, которое позволило контролировать направленность генетических процессов в популяциях и определять степень различия особей на индивидуальном и групповом уровне (Храброва Л.А. 2008; Сулимова Г.Е. и др.. 2008; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Raymond M., Rousset F., 1995; CanCristabal M. et al., 2006; Vega-Pla J.L. et al., 2006) [222, 203, 238, 434, 274, 484].

Высокий уровень полиморфизма STR локусов ДНК был выявлен у лошадей местных пород отечественной селекции, который подтвердил высокую информативность микросателлитных локусов в качестве генетических маркеров

(Храброва Л.А. и др., 2008; Khrabrova L.A., 2015) [222, 355]. На базе микросателлитной ДНК в последние годы во всем мире проводится изучение разнообразия пород лошадей, в том числе оценка генетической изменчивости, популяционного разнообразия и степени межпородной и внутривидовой дифференциации (Глазко В.И. с соавт., 1996; Сулимова Г.Е. с соавт., 2006; Зайцева М.А., 2010; Храброва Л.А. с соавт., 2018; Aberle K.S. et al., 2004; Luis C. et al., 2007; Thirstrup J.P. et al., 2008; Ling Y.H. et al., 2011) [51, 196, 79, 224, 384, 468, 377]. Проведенные генетические исследования полиморфизма микросателлитов ДНК свидетельствуют о том, что порода является феноменом уникальной интегрированности различных генетических систем. При этом селекционная работа направлена на поддержание селекционируемых признаков и комплекса морфологических характеристик, а также сопровождается формированием породоспецифической структуры, в частности по молекулярно-генетическим маркерам (Иовенко В.Р., 2002; Марзанов с соавт., 2007, 2010; Гончаренко Г.М., 2008; Киселева Т.Ю. с соавт., 2010; Долматова И.Ю., 2015; Мельникова Е.Е. с соавт., 2019; Волкова В.В. с соавт., 2019; Зиновьева Н.А. с соавт., 2019) [95, 136, 132, 54, 62, 142, 32, 87].

На сегодняшний день, как было сказано выше, приоритетной задачей для всего мирового сообщества является проблема сохранения генофонда и повышения эффективности использования сельскохозяйственных животных. Большую роль в решении этой задачи отводится генетическому мониторингу, объектом которого является внутри и межпородное генетическое разнообразие. Ю.А. Столповским (2010) отмечено, что при долговременном контроле и ведении мониторинга осуществляется оценка и прогнозирование его динамики, определяются пределы допустимых изменений. Селекционная работа в коневодстве ведется в условиях большого размаха фенотипической и генотипической изменчивости, специализации пород по разным видам продуктивности и малочисленности племенного ядра (Калашников В.В., 2009, Храброва Л.А., 2015) [98, 228]. Систематическое проведение генетического тестирования лошадей местных и заводских пород обеспечит создание

необходимой базы данных генетических маркеров. Под действием ряда факторов могут происходить изменения генетической структуры популяций, важнейшими из которых являются естественный отбор, дрейф генов, изоляция, мутации и популяционные волны (Тимофеев-Ресовский Н.В. и др., 1969, Суходолец В.В., 2002, Храброва Л.А., 2011) [206, 230]. Большое значение в селекционируемых популяциях приобретает искусственный отбор, оказывающий определенное влияние и на генетическую структуру улучшаемых пород (Калашников В.В., Зайцев А.М., 2010) [99]. Генетический мониторинг позволяет дополнить традиционную селекцию новыми технологиями, которые способствуют поддержанию в породах генетического разнообразия.

Молекулярные технологии открывают большие возможности для генотипирования животных и формирования оптимальной генеалогической структуры, сохранения необходимого уровня генетического разнообразия, подбора и отбора животных с учетом генотипической оценки животных, а также скрининга дефектных генов (Охапкин С.К. и др., 1997; Глазко и др., 2001; Букаров Н.Г., 2004; Зиновьева Н.А. и др., 2002; Попов Н.А. 2004; Новиков А.А., 2006; Эрнст Л.К, Зиновьева Н.К., 2008, Храброва Л.А., 2011, 2014 и др.) [157, 48, 24, 86, 161, 152, 238, 230, 223]. Для практической селекции сельскохозяйственных животных особенно важно, что широко распространенные в геноме STR и SNP локусы могут использоваться в качестве генетических маркеров для оценки степени гетерозиготности животных, что является важной составной частью гетерогенности пород на популяционном уровне (Марзанов и др., 2006; Л.К. Эрнст, Н.А. Зиновьева, 2008; Храброва Л.А., 2015; G.P. Davis et al., 1998; Bellone R. et al., 2006; B.P. Sahana G. et al., 2009; Awad A. et al., 2010) [133, 238, 228, 286, 257, 443, 253].

Тестирование лошадей по микросателлитным локусам дает уникальную информацию о генотипе и позволяет проследить передачу наследственного материала по хромосомным участкам, также оценивать уровень гомозиготности, сходство с предками и эффективно разрабатывать вопросы по использованию маркерной селекции в коневодстве (Калашников В.В. и др., 2014; Храброва Л.А.,

2008, 2011, 2015, 2020) [101, 222, 230, 228, 229]. В исследованиях авторов (Калашников В.В. с соавт., 2014; Храброва Л.А., 2008, 2011, 2015) было выявлено наличие определенных породных особенностей по молекулярно-генетическим характеристикам в обследуемых популяциях [101, 226, 230, 228]. Современный этап генетической сертификации и паспортизации лошадей позволяет надежно проводить идентификацию и генетическую экспертизу происхождения племенных животных. Генетические маркеры являются надежным и важным ресурсом для ведения мониторинга биологического разнообразия популяций и происходящих в них процессах.

1.3. Гаплогруппы митохондриальной ДНК у лошадей

Генетическая информация высших организмов закодирована не только в ядерной но и в митохондриальной (мтДНК), которая расположена в цитоплазме клеток.

В последние двадцать лет митохондриальная ДНК широко используется в качестве лабораторного инструментария при решении задач расширения доисторического диапазона для исследований демографических процессов в гуманитарной сфере общества, а также процессов эволюции в популяциях сельскохозяйственных животных. Митохондриальные ДНК – это кольцевые, двухцепочные молекулы с большим числом копий, расположенные в митохондриях, клеточных органеллах, связанные с двойной мембраной, которые встречаются в большинстве эукариотических клеток. Митохондрии – это «энергетические станции» клетки, которые преобразуют химическую энергию пищи в форму, с помощью которой клетки могут использовать АТФ (аденозинтрифосфат). Митохондриальная ДНК была открыта с помощью электронной микроскопии в 1960-х годах учеными Nass M.M., Nass S. (1963) [410]. А уже в 1981 году в Кембридже Anderson S., Bankier A.T. с соавторами была секвенирована и опубликована последовательность митохондриального генома человека, которую в дальнейшем и взяли за международный стандарт. В

настоящее время все мутации в анализируемой последовательности отсчитывают от нее. Сравнивая нуклеотидную последовательность исследуемой мтДНК со стандартной, устанавливают генетический профиль исследуемой мтДНК, то есть дают ей индивидуальную генетическую характеристику. Митохондриальный геном, подобно ядерному геному, построен из двух цепочной ДНК, но имеет кольцевую структуру (Рисунок 2)

Митохондриальный геном человека включает 16596 пар оснований ДНК, тогда как ядерный 3,3 миллиарда пар оснований. Митохондриальный геном млекопитающих включает 37 генов, кодирующих 13 белков, 22 тРНК и 2рРНК. Работа митохондрии сильно зависит от импортированных продуктов ядерных генов, поскольку митохондриальный геном не может независимо производить все белки, необходимые для функционирования. Ядерные геномы наследуются от обоих родителей в равной степени, тогда как митохондриальный тип наследования строго материнский. Поэтому мутации, связанные с болезнями митохондрий, всегда наследуются по материнской линии, но чаще проявляются у мужских особей. В одной клетке содержится множество митохондрий, а каждая митохондрия содержит десятки копий митохондриального генома. Митохондриальный геном имеет высокую скорость мутации, - в сто раз выше частоты мутаций ядерного генома.



Рисунок 2 Схема строения митохондриальной ДНК (мтДНК) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>)

Митохондриальная ДНК передается от матери ко всем её детям, от дочерей к внукам. Женские половые клетки (яйцеклетки) содержат огромное количество митохондрий, в тысячи раз больше, чем мужские половые клетки (сперматозоиды). При оплодотворении сперматозоид проникает в яйцеклетку, теряет свой жгутик и митохондрии, которые находятся в основании жгутика. Происходит образование зиготы. Митохондрии сперматозоида разрушаются ооцитом, и ядро сперматозоида сливается с ядром яйцеклетки, давая начало новой жизни.

Существуют редкие исключения из материнского наследования, при которых отцовский вклад, может быть внесен в мтДНК потомства. В исключительных случаях новорожденные дети наследуют мтДНК как от матери,

так и от отца, что приводит к гетероплазмии мтДНК (Luo S., Valencia C.A., 2018) [385].

Гены мтДНК очень плотно «упакованы», имеют мало тандемных повторов, они буквально «напичканы» точечными мутациями, что повышает ее вариабельность. Структура мтДНК совсем разная у особей, которые не имеют общих предков по материнской линии, но должна быть идентична среди близкородственных потомков. Такие мутации анализируют с помощью секвенаторов нового поколения при исследовании митохондриальной ДНК. Митохондриальная ДНК не подвержена рекомбинации. Молекула изменяется только путем мутирования на протяжении тысячелетий.

Митохондриальные мутации вносят свой негативный вклад в ряд клинических заболеваний у человека и животных. Так, например, наиболее распространенным метаболическим заболеванием, поражающим людей под наследственным влиянием мтДНК, является диабет. Митохондриальные мутации могут предрасполагать людей к болезни Альцгеймера (Wang J., Xiong S., 2005) и Паркинсона [492]. Очевидно, что роль митохондриального генома необходимо учитывать при сканировании генетических заболеваний как у человека (Сукерник Р.И. с соавт. 2002; Chial H., Craig J., 2008), так и у сельскохозяйственных животных [192, 278].

Появление метода секвенирования митохондриальной ДНК (мтДНК) в популяционной генетике в 1970-х годах произвело революционное изменение в отношении исторических, биогеографических и филогенетических перспектив внутри - и межвидовой генетической структуры (Avisе J.C. 1994) [254]. Митохондриальная ДНК широко использовалась, как высокоинформативный инструмент, для выявления внутри- и межвидовых филогенетических связей (Mirol P.M., Garcia P.P., 2002) [401], а также успешно применяется для характеристики внутривидовой генетической изменчивости и происхождения многих пород лошадей (Bowling A.T., Del Valle A., 2000; Głażewska I., 2010; Vila C., Leonard J.A., 2001; Khrabrova L.A. et al., 2020) [265, 310, 487, 355]. К тому же, мтДНК можно эффективно использовать для отслеживания миграции и

распространения пород путем сравнения материнских линий среди различных популяций (Kivisild T., Reidla M., 2004) [361].

В филогенетических исследованиях и при изучении генетического разнообразия животных широко используется полиморфизм митохондриальной ДНК (мтДНК). Как упоминалось выше, гаплоидная мтДНК имеет материнский характер наследования и имеет высокую скорость мутирования. Исследователи M. W. Bruford, et al. (2003) выявили интересную картину одомашнения домашних животных. Они выяснили, что полиморфизм в последовательности D-петли мтДНК вносит значительный вклад в идентификацию диких предков, установление географического распределения и очагов доместикации животных. Археологами и генетиками до сих пор обсуждается ареал и дата одомашнения современного вида лошади. Чтобы определить, были ли лошади одомашнены из одной или нескольких популяций предков, ученые секвенировали митохондриальную D-петлю из биологического материала останков исторических захоронений лошадей и современных представителей вида. Изучение особенностей ядерной и митохондриальной ДНК лошадей разных пород и ареалов распространения, включая найденные останки древних лошадей, позволило изучить важные вопросы эволюции эквидов. В частности, была обнаружена высокая вариабельность митохондриальной ДНК, свидетельствующая о наличии у домашних лошадей нескольких диких предков и о существовании разных регионов одомашнения (Bowling A.T., Ruvinski A., 2000; Jansen T. et. al., 2002) [265, 341]. С помощью исследования митохондриального генома было установлено, что лошадь Пржевальского не является источником мтДНК для домашней лошади (Jansen T., 2002; Wade C.M., 2009, Goto 2011) [341, 490, 314]. Проведенный анализ митохондриальной ДНК у лошадей разных пород и популяций, показал наличие комплексной вариабельности митохондриальных гаплогрупп, которые не были обнаружены у других домашних видов (Cothran E.G., Juras R., 2005; McGahern A., Bower M.A., 2006; Moridi M., Masoudi A.A., 2013; Vilstrup J.T., Seguin-Orlando A., 2013) [283, 399, 404, 488]. При сравнении лошадей азиатских и европейских пород было выявлено различимое

распределение вариантов гаплогрупп мтДНК и очевидность наличия «биогеографического клина» в азиатских популяциях, в том числе ассоциацию «восточных» мтДНК генотипов. Исследователями (F. A. McGahern et al., 2006) был обнаружен ряд дополнительных последовательностей мтДНК при типировании лошадей разных российских пород: ахалтекинской, вятской, мезенской, орловской и якутской и сделан вывод, что наибольшее сходство с европейской популяцией отмечено у мезенской лошади [399].

В 2012 году команда исследователей во главе с А. Achilli провела полное секвенирование 83 митохондриальных геномов современных лошадей Европы, Азии, Ближнего Востока и Америки. Проведенный филогенетический анализ с высоким молекулярным разрешением выявил 18 основных гаплогрупп, помеченных в алфавитном порядке (A-R) со своими диагностическими мутационными мотивами, охватывающими как кодирующую, так и контрольную области, возникшими к периоду неолита (Рисунок 3).

Все гаплогруппы были обнаружены у современных лошадей из Азии, но гаплогруппа F была найдена только у лошади Пржевальского. Современные митохондриальные геномы лошади при анализе на самом высоком уровне молекулярного разрешения показывают большое разнообразие гаплогрупп; большинство из которых, выявлены у домашних пород и разбросаны по разным географическим зонам. Исследователи пришли к выводу, что предложенная классификация кодированных и контрольных участков митохондриального генома может быть использована при изучении останков древних лошадей, филогенетических отношений современных пород, внутривидового разнообразия и при оценке возможной связи мтДНК со скаковой работоспособностью лошадей.

Многие исследователи отметили, что изучение последовательности гиперварибельного участка D-петли мтДНК дает возможность оценивать внутривидовое разнообразие лошадей по женским линиям и сравнивать сходство маточных семейств по митохондриальному геному (Hill E.W. et al., 2002; Cothran E.G. et al., 2005; Glazewska I. et al., 2007; Khanshour A.M. et al., 2013;

Сорокин С.И., 2015) [329, 283, 309, 353, 184]. Проведенный ирландскими учеными (Hill E.W. et al., 2002) анализ полиморфизма D-петли мтДНК у ста чистокровных верховых кобыл, принадлежащих к 19 основным историческим женским линиям, выявил у них наличие 17 гаплотипов мтДНК [329].

В секвенируемом фрагменте D-петли протестированных кобыл размером 381 п.н. было выявлено 39 полиморфных сайтов, включая 3 вставки, 35 транзиций и 1 трансверсию. Только 11 женских семейств были представлены одним гаплотипом, тогда как у чистокровных кобыл 7 остальных семейств были обнаружены два (1, 5, 6, 9, 12, 16 и 19) и даже три гаплотипа.

В популяции лошадей владимирской породы было выявлено 19 гаплотипов, которые относятся к 10 гаплогруппам: В, Е, G, Н, I, J, L, М, Р и Q (Сорокин С.И., 2015) [184]. По мнению автора, использование методов изучения полиморфизма митохондриальной ДНК у представительниц маточного семейства владимирской породы лошадей подтвердило высокую информативность метода и возможности его использования для ведения мониторинга при селекции породы в условиях ограниченного генофонда.

Изучение особенностей митохондриального генома у двухсот пятидесяти одной лошади чистокровной арабской породы разных стран показало (Khanshour A.M., Cothran G., 2013), что они относятся к 13 гаплогруппам: А, В, С, D, Е, G, I, L, М, N, Р, Q и R мтДНК по классификации Achilli et al. (2012) [244]. При сравнительной оценке популяций разных зон разведения наибольшее число гаплотипов и гаплогрупп мтДНК было выявлено у арабских лошадей Сирийской популяции, то есть в регионе, где была создана эта порода. По сравнению с чистокровной верховой породой арабские лошади имели гораздо более широкий спектр гаплотипов митохондриального генома, при этом во всех популяциях была зарегистрирована высокая частота гаплотипа L.

Анализ последовательности D-петли в популяции вятской (Храброва Л.А. и др., 2020) [229] породы показал наличие 20 гаплотипов, которые соответствовали 7 гаплогруппам: А, В, L, М, N, Р и Q по классификации Achilli A. et al. (2012) [244].

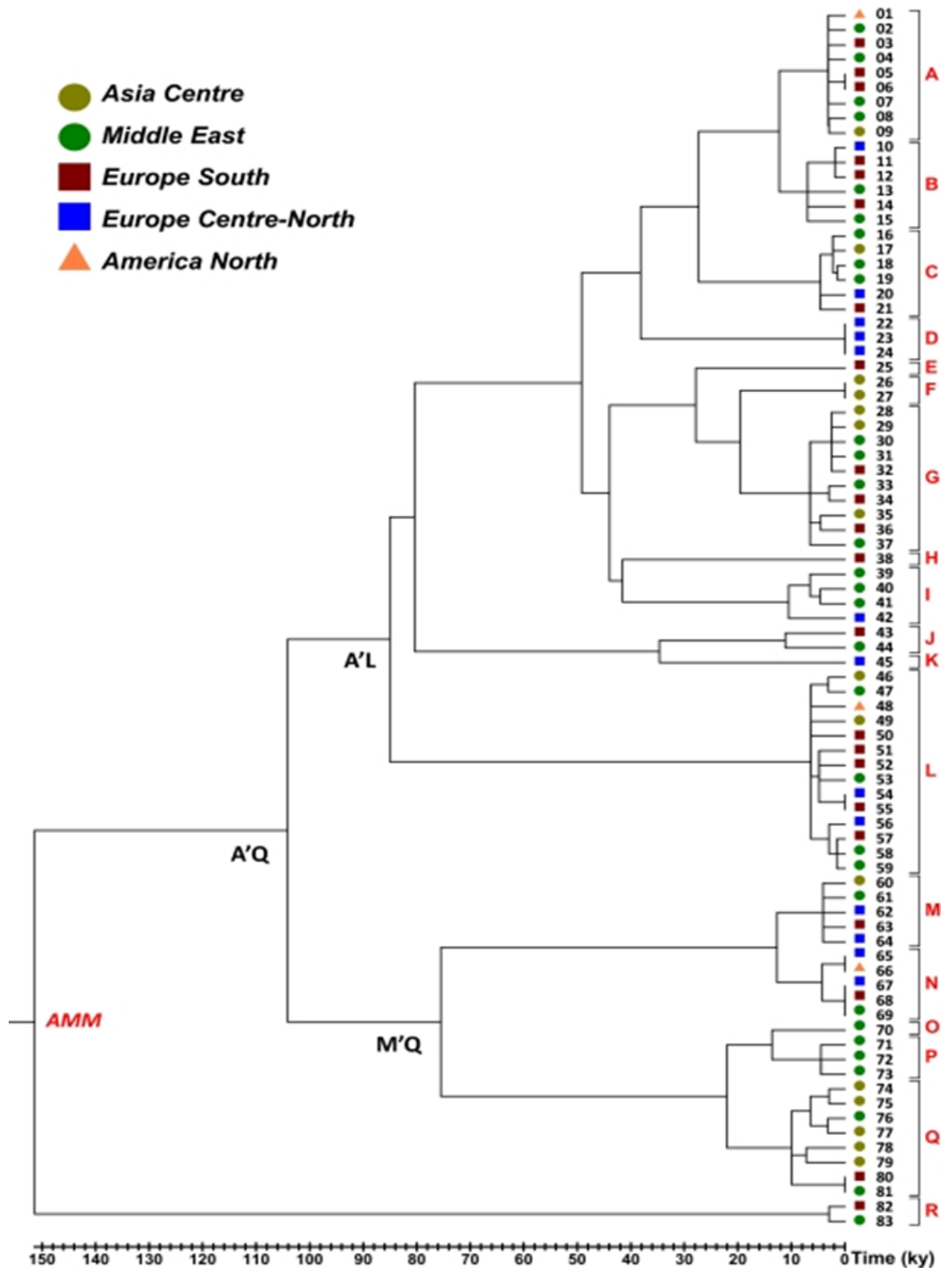


Рисунок 3. Схема гаплогрупп мтДНК современных лошадей (Achilli A. et al., 2012) [244].

Митохондриальная ДНК обладает рядом особенностей, которые можно использовать при генетической экспертизе происхождения животных. С помощью интенсивного изучения мтДНК, основанного на полногеномных сиквенсах, можно подробно изучить родословные, выделять множество гаплогрупп, разных по происхождению и определять степень их родства, а также анализировать в каких популяциях встречаются те или иные гаплогруппы, оценивать их разнообразие и древность, что позволяет выдвигать гипотезы о путях эволюции и времени миграции животных.

Гипервариабельные фрагменты D-петли митохондриальной ДНК являются идеальным объектом для генетической экспертизы родственных связей по материнской линии, которая позволяет определить принадлежность генетического профиля той или иной генеалогической ветви. По генетическому профилю устанавливают, к какому кластеру, гаплогруппе или гаплотипу относится исследуемая митохондриальная ДНК. Для получения мтДНК подходят любые ткани организма: кости, зубы, кровь, сперма, костные останки и многое другое. Каждый организм имеет свой уникальный генетический код. Данные полученные с помощью мтДНК особенно необходимы и важны для изучения генетической структуры популяций, их распределения, расселения и в целом исторической зоогеографии.

Высокий уровень разнообразия генетической структуры митохондриальной ДНК и наследование по материнской линии делают ее уникальным объектом для изучения эволюционных процессов, филогенетического анализа и оценки популяционного разнообразия.

1.4. Использование ДНК - маркеров в селекции животных

Технология генетического маркирования является важным селекционным инструментом в странах с развитым животноводством. На сегодняшний день актуальной задачей для всех отраслей животноводства является сохранение, совершенствование и рациональное использование генетических ресурсов, что может быть эффективно осуществлено с помощью систематического генетического мониторинга. Мониторинг позволяет проводить оценку породы не только на фенотипическом уровне, но и на генотипическом (Сердюк Г.Н., 2002; Букаров Н.Г., 2004; Марзанов Н.С. и др., 2005; Сулимова Г.Е., 2005; Эрнст Л.К., Зиновьева Н.А., 2008; Храброва Л.А., 2008; 2011; Юрьева И.Б., 2018) [175, 24, 134, 200, 238, 222, 230, 241]. Главная и основная задача генетического мониторинга - это оценка и поддержание в породах генетического разнообразия, что является необходимым условием для правильного ведения селекционной работы. Систематический контроль и проведение генетического мониторинга особенно важны при разведении и сохранении пород с ограниченным генофондом (Захаров И.А., 2006; Глазко В.И., 2007; Марзанов Н.С. и др., 2008; Храброва и др., 2013; Храброва Л.А. и др., 2015; Юрьева И.Б., 2018) [82, 48, 133, 226, 228, 241]. Проведенный генетический мониторинг Л.А. Храбровой (2008) заводских пород лошадей показал, что за два десятилетия в большинстве обследованных пород наблюдалась тенденция снижения генетического разнообразия. Фактически - это негативная тенденция, так как низкий уровень генетической изменчивости оказался ассоциирован с пониженными показателями плодовитости и работоспособности лошадей (Храброва Л.А., 2011, 2014) [230, 225].

Одним из важных методов совершенствования пород лошадей является метод разведения по линиям. Изучение генетической структуры заводских пород лошадей по структурным генам показало наличие выраженных межлинейных различий по представительству и частотам встречаемости исследуемых локусов (Масасина Е.В., 2002, 2003; Николаева Н.В., 2004; Устьянцева А.В., 2004; Храброва Л.А., 2011; Храброва Л.А. и др., 2019; Блохина Н.В. и др., 2019) [138,

150, 211, 230, 231, 22]. Для поддержания генетического сходства с родоначальником и сохранения типичных линейных качеств лошади применяют инбридинг, который приводит к повышению уровня гомозиготности животного. Интересные результаты были получены И.С. Гавриличевой (2004) при генетической оценке динамики степени гомозиготности лошадей американской стандартбредной породы с разным уровнем инбридинга, рассчитанным по Райту. Данные исследования показали, что инбредные (по Райту) жеребцы и матки имели более высокий уровень гомозиготности по генетическим маркерам по сравнению с аутбредными. Изучение генетических особенностей внутривидовых структур дает селекционерам весьма ценную информацию о степени генетического различия или сходства мужских и женских линий и позволяет дополнить родословную конкретной генетической информацией, которая в дальнейшем может быть использована при подборе и отборе. При родственном разведении животного с помощью генетических маркеров можно контролировать уровень гомозиготности у инбредных животных. Таким образом, с помощью генетических маркеров можно успешно проводить исследования генетической структуры пород и популяций, оценку внутривидовой дифференциации, степени сходства и эволюции сельскохозяйственных животных. С помощью мониторинга своевременно принимать меры по повышению внутривидового разнообразия, прогнозировать развитие пород, а также планировать селекционно-генетическую работу с учетом оценки генотипов животных.

Современные научные технологии и успехи в изучении генома лошади привели к накоплению огромного объема новейшей информации, которую ученые анализируют и применяют в селекционных программах. В 2009 году успешно был завершен проект по изучению генома лошади, в котором изучены гены, детерминирующие наследственные заболевания, масти и другие селекционируемые признаки. Разработаны новые системы тестирования целого ряда маркерных генов, ассоциированных с высоким уровнем работоспособности лошадей (Айдаров В.А. и др., 2017; Зиновьева С.А. и др., 2020; Ellis N.A. et al., 2002; Hasegawa T. et al., 2002; Durkin K., 2008; Tozaki T. et al., 2010; Khrabrova

L.A., 2020) [4, 90, 299, 326, 297, 471, 357]. Благодаря появлению полногеномного сканирования и чипов высокой плотности (Illumina 50K, 54K, 70K, 700K, SNP) ученым удалось выявить локализацию генов, детерминирующих селекционируемые признаки, такие как спортивная и скаковая работоспособность, плодовитость и мясные качества лошадей (Айдаров В.А. и др., 2017; Зиновьева С.А. и др., 2020; Храброва Л.А. и др. 2020, 2021; Hill E.W., 2010; Tozaki T., 2010; Distl O., 2012; Haberland A.M., 2012; N.Y. Kim H.S. et al., 2018; W. Nolte et al., 2019) [4, 90, 220, 357, 330, 471, 291, 324, 359, 422].

В 2009 году впервые была опубликована первая последовательность генома домашней лошади (Finno C.J. et al., 2014) [304], для построения которой была использована ДНК чистокровной верховой кобылы Сумерек. Полученная сборка (EqCab2.0) имела 6,8 – кратное покрытие последовательностей оснований. Размер генома лошади составляет примерно 2,7Гб. При разработке проекта по изучению генома лошади были проанализированы частичные последовательности генома семи лошадей разных пород, включая андалузскую, ахалтекинскую, арабскую, чистокровную верховую, американскую стандартбредную, исландскую и четвертьмильную (Quarter Horse) для дальнейшего создания базы данных генетических маркеров. В 2011 году было проведено полногеномное секвенирование четвертьмильной лошади (Quarter Horse), при котором обнаружили 3,1 миллионов SNP. В дальнейшем были сравнены последовательности чистокровной кобылы Сумерек и четвертьмильной лошади (Doan R. et al., 2012) [292].

L. Orlando с соавторами (2013) была исследована последовательность генома древней лошади, которая подтвердила, что древняя лошадь *Equus* возникла 404,5 миллионов лет назад и дала начало всем современным лошадям, ослам и зебрам. В работе Petersen J.L. с соавторами (2013) были проведены крупномасштабные исследования полиморфизма миостатина (*MSTN*) у 744 особей 33 пород лошадей. В этих исследованиях были выявлены варианты, связанные с изменением типов мышечных волокон, благоприятных для способности к резкому ускорению на коротких дистанциях скаковых состязаний (спринту).

С помощью генетических методов и ассоциативного анализа, многими авторами были выявлены локусы количественных признаков, влияющие на работоспособность лошадей верховых пород (Stock K.F, Distl O., 2008; Viklund A. et al., 2010; Schroder W. et al. 2012; W. Nolte et al., 2019; Khrabrova L.A. et al., 2020, 2021; Айдаров В.А. и др., 2017; Зиновьева С.А. и др., 2020) [457, 486, 450, 422, 357, 358, 4, 90]. Оказалось, что статистически значимое влияние на скаковую карьеру лошади оказывает ген миостатина (*MSTN*), который локализован в 18-й хромосоме. Миостатин – это белок, который синтезируется внутри организма, подавляет рост и развитие скелетных мышц и кодируется геном *MSTN*. Мутации в гене миостатина вызывают нарушение регуляторной функции и приводят к чрезмерному увеличению мышечной массы. У лошадей ген миостатина функционирует в большей степени, как фактор роста тканей и определяет соотношение коротких и длинных волокон в мышцах. При проведении секвенирования гена миостатина у разных пород лошадей были обнаружены разные варианты его структуры, при этом наиболее интересной оказалась мутация g.66493737 T>C в первом интроне (Dierks C., 2012; Petersen J.L. et al., 2013; Калинкина Г.В. и др., 2017; Храброва Л.А. и др., 2020; Зиновьева С.А. и др., 2020) [289, 429, 110, 357, 90]. Исследования Hill E.W. с соавторами (2010), проведенные на 148 головах чистокровной верховой породы разного скакового класса, показали, что мутации в гене миостатина у лошади были ассоциированы с высокой работоспособностью. Vinns M.M. с соавт. (2010) была разработана тест-система для выявления мутации в локусе, с помощью которой можно предсказать дистанционную предрасположенность стартующих лошадей. Исследованиями ВНИИ коневодства было подтверждено, что для спринтеров характерен генотип миостатина C/C, для майлеров C/T, для стайеров T/T (Айдаров В.А. с соавт., 2017) [4]. Исследователи пришли к выводу, что генотипирование лошадей по данному локусу необходимо использовать в селекции для определения скаковой работоспособности. Проведенные С.А. Зиновьевой с соавт. (2020) исследования спортивных лошадей двух групп в конкурных испытаниях средней и высшей сложности показали, что гетерозиготный генотип *MSTN* C/T дает спортивным

лошадям определенные преимущества, как по числу стартов, так и по среднему количеству занятых призовых мест ($P=0,95$).

В 2012 году группой шведских ученых, возглавляемых L.S. Andersson, был проведен полногеномный ассоциативный анализ (GWAS) 70 исландских пони, обладающих 4-5 аллюрами (шаг, тёлт, рысь, галоп и иноходь). Исследователи установили существенную взаимосвязь между способностью лошадей двигаться иноходью и однонуклеотидным полиморфизмом (SNP) в 23-й хромосоме. Оказалось, что нонсенс-мутация C>A (g:22999655) в гене *DMRT3* приводит к преждевременной остановке синтеза и обуславливает производство укороченной молекулы белка, что оказывает существенное влияние на характер передвижения лошадей. Данная мутация облегчает движение лошади на рыси или иноходи, но затрудняет переход в галоп, особенно при увеличении скорости движения. В процессе микроэволюции мутантный вариант гена *DMRT3* пополнил генофонд многих пород лошадей как фактор, определяющий разнообразие и качество движений, получив название «Gait keeper» (Kristjansson T. et al., 2014; Jäderkvist K, 2014; Lindrem G., 2015) [366, 339, 376]. Все исландские пони с двумя копиями мутантного *DMRT3* гена (A/A) были 5-аллюрными, тогда как большинство 4-аллюрных лошадей были гетерозиготами (A/C). Авторы пришли к выводу, что генотип A/A необходим для способности передвигаться иноходью. Для сравнения, ни в одной из восьми пород лошадей с обычными аллюрами не было выявлено носителей аллеля *DMRT3*^A. Сравнительное изучение устойчивости рысистого аллюра с учетом результатов испытаний 427 скандинавских и 621 стандартбредных рысаков по *DMRT3* мутации показало (Jäderkvist K, Andersson L. S., 2014) [339], что гомозиготные лошади A/A имели значительно более высокую оценку племенной ценности (EBV) по работоспособности, чем гетерозиготы C/A или гомозиготы по аллелю дикого типа C/C ($P=0.001$).

Международная команда исследователей из Швеции, США, Японии, Германии и других стран провела генотипирование 4396 лошадей 141 породы по локусу *DMRT3* и выявила наличие полиморфизма по *DMRT3* мутации у 48,2% пород (Promerová M. et al., 2014) и что данная мутация широко распространена по

всему миру [432]. Мутация в локусе *DMRT3* была выявлена и у лошадей местных отечественных пород (Храброва Л.А. и др., 2020) [358].

В настоящее время стоп-мутация в гене *DMRT3* входит в перечень наиболее важных генетических маркеров, ассоциированных с работоспособностью и породной спецификой лошадей. Поэтому ее тестирование представляет интерес для программ генетического улучшения пород (ФАО, 2015).

S. Brard и A. Ricard (2014) было проведено исследование по выявлению однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), связанных с прыжковыми качествами лошадей теплокровных пород во Франции. Ими был обнаружен один ген-кандидат конкурных качеств *RYR2*, кодирующий главный кальциевый канал в сердечной мышце.

Результаты исследования W. Schröder et al. (2012) показали, что гены, участвующие в процессе развития и метаболизма мышц, имеют решающее значение для конкурных лошадей.

Wietje Nolte et al. (2019) считают, что тестирование по генам, влияющим на функции мышц (*TPM1*, *TMOD2-3*, *MYO5A*, *MYO5C*), энергетический метаболизм и рост (*AEBP1*, *RALGAPA2*, *IGFBP1*, *IGFBP3-4*), эмбриональное развитие (*HOXB*-комплекс) и плодовитость (*THEGL*, *ZBP1-2*, *TEX14*, *ZP1*, *SUN3* и *CFAP61*), должны быть использованы в селекционных программах многих пород лошадей.

У всех видов сельскохозяйственных животных имеются наследственные аномалии, а при отсутствии скрининга и генетического мониторинга наследственных заболеваний их встречаемость будут увеличиваться. В коневодстве заметный ущерб воспроизводству наносит эмбриональная смертность плода, аборт кобыл и крипторхизм жеребцов. Современные генетические достижения позволяют с помощью методов ДНК-типирования выявлять десятки наследственных заболеваний у лошадей. Первоначальные генетические мутации у лошадей были исследованы с помощью конкретных «генов-кандидатов», на основе аналогичных заболеваний у человека.

С помощью полногеномных карт были обнаружены многие генетические наследственные заболевания лошадей, которые приводят к гибели жеребенка в

раннем возрасте. К настоящему времени у лошадей описано более двухсот наследуемых дефектов и заболеваний, многие из которых встречаются у других животных и даже у человека. Наследственные болезни возникают в результате мутаций структурных и регуляторных генов.

Структурные мутации неизбежно накапливаются в аллелофонде отдельных пород, хотя и в разной степени.

У арабских лошадей встречаются наследственные заболевания нервной и иммунной систем, тогда как тяжеловозным породам более свойственны аномалии обмена веществ и кожных покровов (таблица 2). У лошадей верховых и рысистых пород чаще регистрируют заболевания дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также дефекты опорно-двигательного аппарата, которые в большинстве случаев имеют полигенный характер наследования.

Мозжечковая атаксия (СА) – неврологическое заболевание, вызывающее гибель клеток мозга в мозжечке, и её симптомы начинают проявляться у жеребят арабской породы в возрасте от шести недель до четырех месяцев. При этом жеребята гибнут в первые месяцы жизни (Blanco A., 2006; Tarr C.J. et al., 2014; Fabus T. et al., 2017; Aleman M. et al., 2018; Scott E.Y. et al., 2018; Храброва Л.А., 2014) [266, 466, 300, 245, 452, 223].

Иммунодефицит (SCID) – аутосомно-рецессивное заболевание лошадей арабской породы (Shin E.K. et al., 1997) [454]. Жеребята, которые унаследовали мутантный ген SCID от родителей, рождаются внешне здоровыми, но после 2-х месяцев, когда заканчивается колостральный иммунитет, погибают от любой инфекции (Shin et al 1997; Bernoco D., 1998; Zavrtnik J. et al., 2005; AbouEl Ela N.A. et al., 2018; Aleman M. et al., 2018; Храброва Л.А., 2014) [454, 258, 508, 243, 245, 223]. Эта мутация была описана В.В. Калашниковым с соавт. (2013) у представителей отечественной популяции арабских лошадей [105].

Таблица 2 - Однолокусные мутации, влияющие на жизнеспособность лошадей

Система	Заболевание	Порода	ДНК-тест
Нервная	Церебральная абиотрофия (CA)	Арабская	Да
	Лавандовый синдром жеребят (LFS)	Арабская	Да
	Эпилептический синдром жеребят (JES)	Арабская	-
	Синдром воблера /шейная миелопатия	Верховые	-
	Дегенеративная миелоэнцефалопатия	Разные	-
Иммунная	Тяжелый комбин. иммунодефицит (SCID)	Арабская	Да
	Синдром иммунодефицита жеребят	Пони	Да
Опорно-двигательный аппарат	Дефицит гликоген-ветвящегося фермента	Верховые	Да
	Полисахаридная миопатия тип 1 (PSSM 1)	Разные	Да
	Гиперкалимический периодич. паралич (HYPP)	Верховые	Да
	Миотония	Пони	Да
	Остеохондроз	Верховые, рысаки	-
	Травмы дистальных отделов конечностей	Чистокровная верховая	-
	Повторяющейся рабдомиолизис (RER)	Чистокровная верховая	-
	Лордозы	Верховые	-
	Латеральный подвывих коленной чашки	Шетл. пони	-
Навикулярная болезнь	Шетл. пони	-	
Дыхательная	Темпания гортани	Верховые	-
	Рецидивирующая ОДП (запал)	Разные	-
	Рецидивирующая нейропатия гортани (ропер)	Чистокровные верховые, тяжеловозная	-
	Индукцированное легочное кровотечение	Разные	Да
Зрительная	Множественные аномалии глаз (MCOA)	Разные	Да
	Дистрофия роговицы	Фризская	-
	Рецидивирующий увеит	Верховые	-
	Конгенитальная ночная слепота	Верховые	Да
Кожная	Зональная дермальная астенция (HERDA)	Четвертьмильные лошади	Да
	Несовершенный эпителиогенез (JEB)	Верховые и тяжеловозы	Да
	Меланосаркома серых лошадей	Разные	Да
	Отслоение копытного рога	Коннемара	Да
Обмен веществ и другие	Хроническая прогрессирующая лимфедема	Тяжеловозы	-
	Летальный синдром белых жеребят (OLWS)	Пегие лошади	Да
	Метаболический синдром	Разные	-
	Карликовость	Разные	Да
	Гемофилия А	Верховые и рысаки	Да
	Дефицит андрогенного рецептора (AIS)	Верховые	-

Лавандовый синдром молодняка (LFS) – смертельное заболевание жеребенка, вызывающее неврологическую дисфункцию, приводящую к

судорогам, сильному растяжению конечностей, сгибанию головы и шеи, неспособности стоять. У больных наблюдается ослабленная окраска шерсти, которая в некоторых случаях становится серебристой, розовой или лавандовой (Fanelli H.H. 2005; Page P. et al., 2006; Bierman A. et al., 2010; Tarr C.J. et al., 2014; Aleman M. et al., 2018; Храброва Л.А., 2014) [301, 426, 259, 466, 245, 223]. Этот синдром был зарегистрирован у новорожденных жеребят арабской породы египетского происхождения.

Летальная белая масть (OLWS) – наследственное заболевание новорожденных жеребят, характеризующее белой шерстью и функциональной непроходимостью кишечника (Santschi E.M. et al., 2001; Tryon R.C. et al., 2007, 2009; Aleman M. et al., 2018; Храброва Л.А., 2014) [449, 475, 245, 223]. Гибель белых и пегих новорожденных жеребят наступает от интоксикации в первые 48 часов.

Синдром голого жеребенка (NFS) – генодерматоз – был зарегистрирован в ахалтекинской породе лошадей. У пораженных лошадей почти нет шерсти и наблюдается ихтиоз в легкой форме. На данный момент все известные лошади, пораженные NFS, умерли в возрасте от нескольких недель до 3 лет. (Храброва Л.А., 2014; Bauer A. et al., 2017; Aleman M. et al., 2018) [223, 255, 245]. Зональная кожная астения лошадей (HERDA), также известная, как гиперэластоз кутикулы – это генетическое кожное заболевание. Симптомом этого заболевания является отсутствие адгезии в слоях кожи из-за генетического дефекта коллагена, который удерживает кожу на месте. Этот дефект приводит к тому, что внешний слой кожи расщепляется или отделяется от более глубоких слоев, иногда полностью отрываясь с образованием ран и язв (Храброва Л.А., 2014; Nicolas F.W., Hobbs M., 2014; Aleman M. et al., 2018) [223, 420, 245].

Периодический паралич лошадей (HYPP) – это аутосомное доминантное заболевание, которое описано у лошадей многих верховых пород. Этот генетический дефект вызван мутацией гена, которая привела к нарушению механизма проницаемости натриевого канала скелетных мышц и опасному дисбалансу концентрации натрия и калия. Гиперкалиемия в плазме крови

проявляется периодическими спазмами и слабостью мускулатуры, вплоть до паралича. Благодаря доминантному характеру наследования, НУРР обязательно проявляется у гетерозиготных носителей, что значительно упрощает контроль над распространением этой мутации у лошадей (Cannon et al. 1995; Naylor et al. 1999; Rudolph et al. 1992a; Rudolph et al. 1992b; Aleman M. et al., 2018) [275, 411, 441, 442, 245].

Миопатия накопления полисахаридов (PSSM) – мышечное заболевание, которое вызывает аномальное накопление полисахарида и гликогена в мышцах, что приводит к скованности, боли, нежеланию двигаться, слабости и лежанию (Herszberg B. et al., 2008; McCue M.E. et al., 2006, 2008) [328, 395, 396]. Диагностировано у представителей верховых и тяжеловозных пород, в том числе у 10% четвертьмильных, 60% першеронов и 90% бельгийских упряжных лошадей (McCue M.E. et al., 2006, 2008) [395, 396]. Миопатия накопления полисахаридов PSSM связана с полудоминантным геном *GYS1*, который кодирует гликогенсинтазу (*GYS1-R309H*), что вызывает избыточное содержание гликогена в мышечной ткани (Valberg S.G., Mickelson J.R., 2007) [477]. Мутация этого фермента приводит к нарушению синтеза гликогена и потенциально замедленному его метаболизму. Важно учитывать, что клинические признаки этого заболевания могут проявляться у лошадей в разном возрасте (Храброва Л.А., 2014) [223].

Лошади, имеющие положительный тест на мутацию (*GYS1-R309H*) нуждаются в специальном рационе, в котором должны быть исключены корма с высоким содержанием сахара; кроме того, должна регулироваться физическая нагрузка для таких животных.

Своевременная диагностика и тестирование лошадей на генетические аномалии даст возможность избежать накопления негативного генетического груза в популяциях и породах и повысить эффективность племенной работы.

В последние десятилетия произошло успешное развитие фундаментальной и прикладной генетики животных по направлению маркер-вспомогательной селекции. Активный поиск генов, влияющих на ключевые признаки животных,

такие как устойчивость к заболеваниям, продуктивность, работоспособность, плодовитость и качество конечной продукции, в ходе систематического генетического мониторинга позволяет существенно повысить эффективность отбора животных. Разработка и использование методов геномного анализа позволяет усовершенствовать оценку генетического потенциала каждого животного и популяции в целом, что является важнейшим условием планомерного повышения интенсивности селекционного процесса в животноводстве, в том числе в коневодстве.

1.5. Совершенствование пород сельскохозяйственных животных на основе методов геномной селекции

Генотипическая оценка животных является одним из важнейших инструментов селекции. В своих научных работах многие авторы (N.A. Zinovieva et al., 2016; A. Yurchenko et al., 2018; A.A. Sermyagin et al., 2018) приводят данные о генетических характеристиках пород на основании анализа их полногеномных SNP профилей [509, 506, 453]. В ходе совершенствования методов селекции в коневодстве необходимо применять генетическое тестирование с помощью молекулярно-генетических способов, включая полногеномное секвенирование ДНК лошадей, мтДНК, а также учитывая полиморфизм последовательностей Y-хромосомы. При этом, систематическое тестирование лошадей заводских и местных пород, проводимое лабораторией ФГБНУ ВНИИ коневодства, позволяет создать обширную генетическую базу для проведения генетического мониторинга, применить новые методы для ведения селекции и совершенствования пород в коневодстве. Очевидно, что повышение генетического потенциала популяции в любой селекционной программе может быть успешно достигнуто лишь при внедрении новых достижений современной генетики.

Важнейшим достижением последнего десятилетия стала разработка чипов для полногеномного SNP генотипирования лошадей, которые стали замещать STR

маркеры. Формат данных SNP облегчит ведение баз данных частот аллелей, которые в дальнейшем будут необходимы для расчетов степени исключения и идентичности лошадей. Такие базы данных станут отличным инструментом для анализа генетического разнообразия. Учеными уже разработаны SNP чипы малой и высокой плотности: 3К, 9К, 17К, 35К, 50К, 54К, 70К, и SNP 700К (Almarzook S., 2017; Kim N.Y. et al., 2018) [246, 359]. В настоящее время SNP чипы применяются для картирования генов, ассоциируемых с селекционируемыми признаками и генетическими дефектами в животноводстве (Li G. et al., 2014) [372]. Разработаны методы исследования исторических образцов ДНК (MacHugh D.E. et al., 2000; Veja-Pereira A. et al., 2006; Gargani M., 2015), ДНК - профили которых могут использоваться при определении генофондного статуса современных популяций, а также для идентификации животных, которые являются носителями уникальных аллелей, свойственных историческим образцам и отсутствующих у современных популяций [387, 256, 306]. Сравнение исторических и современных образцов на геномном уровне с применением ДНК маркеров позволит получить результаты, которые будут применяться при разработке селекционных программ по совершенствованию и сохранению пород с использованием генетических ресурсов.

Разработка международного проекта по изучению генома лошади была начата в 1995 году, и в течение последующих лет, удалось получить впечатляющие результаты. Для проведения намеченных исследований учеными из четырнадцати лабораторий было проведено комплексное тестирование специально отобранных лошадей (гетерозиготных производителей и их потомков) по 162 маркерным генам (Guerin et al., 1998, 1999) [320, 321].

В мировой селекции животных в последние годы происходят кардинальные изменения, связанные с интенсификацией геномной технологии. Геномная селекция на основе GWAS уже внедрена в селекционные программы в большинстве стран с развитым сельским хозяйством (VanRaden P.M. et al., 2010; Wiggans G.R. et al., 2011; Dekkers J.C.M., 2012; Haverland A.M. et al., 2012; Яковлев А.Ф. и др., 2011; Кузнецов В.М., 2012) [483, 501, 287, 324, 242, 124].

Сегодня геномная селекция признана одним из важнейших инструментом для дальнейшего повышения генетического прогресса. Геномная селекция (GS) – это метод оценки племенной ценности молодых животных, основанный на использовании полиморфных однонуклеотидных замен (SNP), которые равномерно распределены по всему генотипу. В начале XXI века в США были созданы генетические анализаторы с массовым параллельным синтезом и SNP-чиповые технологии, с помощью чего удалось реализовать весь потенциал ДНК-маркеров (Meuwissen T.H.E. et al., 2001; Matukumall L.K. et al., 2009) [400, 392]. В 2004 году стартовал проект по внедрению в практику GS крупного рогатого скота, который оказался самым успешным проектом за последние годы (Смарагдов М. Г., 2013) [179]. С помощью генетического анализатора последнего поколения Illumina был осуществлен обширный ресиквенс геномов 392 животных крупного рогатого скота (Matukumall L.K. et al., 2009) [392]. В результате ресиквенса было выявлено 444792 SNPs, из которых отобрали 54000 SNPs с высокой степенью детектирования и минорной частотой аллеля (MAF). С 2007 года началось практическое применение SNP-чиповой технологии для геномной селекции. Для статистической модели ведения геномной селекции T.H.E. Meuwissen et al., (2001) изложил идею регрессии фенотипа особи на все имеющиеся маркеры с помощью линейных и нелинейных моделей. При этом маркеры должны находиться в неравновесии по сцеплению с локусами количественных признаков (QTL). Основной проблемой при выборе математической модели геномной оценки (GV) является значительное превышение числа маркеров над числом животных в референтной популяции. При условии, что GV должна быть максимально точной. Разработка программ геномной селекции включает две стадии: на первой стадии необходимо генотипировать животных, так называемой референтной популяции, (группа животных, оцененная по собственной продуктивности и качеству потомства с использованием BLUP-моделей) и определить влияние каждого SNP на селекционируемые признаки (Зиновьева Н.А., 2017). После получения информации о влиянии каждого SNP на признак можно рассчитать суммарное влияние генетических маркеров по всему геному животного. На второй стадии

полученная информация используется для точной оценки племенной ценности животных, то есть подбор кандидатов при отборе животных в группу ремонтного стада.

К основным факторам, влияющим на эффективность геномной селекции, относятся: размер генома, число генотипированных животных, эффективная численность популяции, коэффициент наследуемости регистрируемых признаков. Применение GS в международной кооперации со временем дает возможность увеличить численность референтной популяции и еще больше повысить точность геномной оценки. Референтная популяция служит эталоном, с помощью которого коррелируются генотип с фенотипом. Зная эту корреляцию можно определить племенную ценность животного, не прибегая к традиционной оценке племенной ценности, что дает возможность существенного повышения темпов селекции.

Современные программы геномной селекции основаны на анализе более 60 тысяч SNP, которые равномерно распределены в геноме. С помощью такого объема данных можно реально оценить генотип животного и применить эту информацию в отношении молодых животных, у которых нет еще информации о собственной продуктивности, повысив достоверность оценки их племенной ценности (Смарагдов М. Г., 2009; Зиновьева Н.А., 2017) [180, 83]. Геномная селекция представляет собой комплексный подход и дает возможность совместно рассматривать несколько участков генома, что позволяет более эффективно оценить животное по конкретным признакам (Goddard M.E. et al., 2009) [311]. Применение GS на основе общегеномных данных, с помощью собранных панелей SNP, дает доступ к глубинной информации о возможных селекционных эффектах, что позволяет предвидеть результаты совершенствования признаков в ходе смены поколений. В молочном скотоводстве GS была использована для значительного сокращения интервала между поколениями, поскольку это позволило принимать точные решения о выборе потенциальных улучшателей в более молодом возрасте (Зиновьева Н.А., 2017) [83].

В спортивном коневодстве GS имеет большой потенциал для раннего прогнозирования работоспособности и продуктивности лошадей. Основным

преимуществом геномной селекции в коневодстве является то, что она доступна до половой зрелости, например у новорожденных жеребят или даже эмбрионов, что позволит сделать правильный выбор о направлении спортивной специализации лошади, позволяющий в дальнейшем снизить финансовые риски и сэкономить во времени (Stock K.F. et al., 2016) [456]. Только тщательный отбор лошадей для генотипирования может помочь максимизировать информационную ценность популяции и тем самым способствовать эффективному развитию GS в коневодстве (Mark T. et al., 2014) [389].

С помощью геномной селекции можно существенно повысить эффективность дорогостоящей случайной компании в племенном коневодстве, исключая риски рождения жеребят, обремененных теми или иными критическими наследственными заболеваниями. У лошадей фенотипы, относящиеся к характеристике продуктивности, играют важную роль в разведении, что подразумевает высокую мотивацию практики для извлечения выгоды из новых геномных технологий в этой сфере. Таким образом, доказано, что геномная селекция в коневодстве дает возможность проводить точный отбор лошадей с желательными признаками в раннем возрасте, тем самым сократить интервал смены поколений и ускорить генетический прогресс при совершенствовании спортивных пород лошадей (Haverland A.M. et al., 2012; Mickelson J.R. et al., 2012; Ricard A et al., 2012; Signer-Hasler H. et al., 2012; Mark T., 2013). В ближайшем будущем геномная селекция в животноводстве будет развиваться в направлении увеличения точности прогноза племенной ценности будущих производителей и маток и их оценки по потомству, расширения числа анализируемых признаков для улучшения возможности направленного формирования желательных генотипов и воспроизводства здорового потомства (Смарагдов М.Г., 2013) [179].

В коневодстве для того, чтобы геномная селекция была внедрена в практическую селекционную работу и увенчалась успехом, необходимо уже сегодня проводить системную работу по развитию современных технологий отбора и подбора животных: проводить селекционную оценку лошадей на современном уровне, внедрять BLUP – оценку племенной ценности, создавать

ДНК базы племенных животных, проводить ДНК-мониторинг на наличие наследственных заболеваний (отсутствие мутаций), анализировать уровень продуктивности и статус здоровья животных. С помощью GS можно прогнозировать племенную ценность новорожденных жеребят, в том числе иностранного происхождения, по любым наследственным признакам, которые систематически измеряются в других странах. Будущее геномных технологий, которые являются экономически эффективными, предоставляет животноводам мощный инструмент для получения высокой продуктивности, жизнеспособности, прочного здоровья животным и, в конечном счете, высокой экономической эффективности в отрасли в целом. Потенциал геномной селекции огромен, поэтому необходимо его использовать и развивать в коневодстве.

Проведенный обзор литературных данных свидетельствует о том, что произошел довольно быстрый технический прогресс в молекулярной генетике и биоинформатике. Новые генетические подходы к усовершенствованию селекционных программ открыли новую эру в селекции животных. Научные разработки последних лет показали эффективность ДНК-маркеров при оценке генетического разнообразия популяций. Молекулярно-генетические методы типирования позволяют решать самые сложные вопросы по генетической экспертизе. Успешная работа исследователей над международным проектом по изучению генома лошади уже сегодня позволяет использовать для характеристики особи большое количество локусов при контроле происхождения лошадей и внедрять методы генетического мониторинга в практику племенной работы.

Данные по характеристике мтДНК можно использовать для формирования генеалогических путей и схем, которые дают информацию об эволюционных процессах в популяциях в пространстве и времени. Полученные данные проливают новый свет на генетическую эволюцию в животноводстве.

Только при использовании генетических технологий в животноводстве можно решать многие проблемы по эффективному и экономическому ведению сельского хозяйства. Для успешного внедрения GS в спортивное и продуктивное

коневодство решающее значение имеет сотрудничество заводчиков и селекционеров, а также внедрение современных достижений генетиков в племенную работу.

Основные векторы научных исследований на данном направлении сегодня сосредоточены на разработке надежных методов для изучения генетической структуры популяций и молекулярно-генетических основ изменчивости селекционно-значимых признаков.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Характеристика изученного поголовья

Объектом для собственных исследований послужили лошади разных половозрастных групп из 30 заводских и местных пород (n=20559), включая верховые, рысистые, тяжелоупряжные и аборигенные (региональные) породы. При проведении генетико-популяционного анализа были взяты результаты тестирования лошадей производящего состава и молодняка из ведущих конных заводов и хозяйств. В обработку данных вошли лошади следующих заводских пород:

Верховые:

1. арабские лошади (n=2971), принадлежащие конным заводам «Герский», «Хреновской», «Самоволов», «Гиниятулина» и другим племенным предприятиям;
2. ахалтекинские лошади (n=1040), принадлежащие конным заводам «Ахал-Теке», «Ахалт-Сервис», «Гели», «Найба Идриса», «Лаг-Сервис+» и другим племенным хозяйствам;
3. буденновские лошади (n=93), принадлежащие конным заводам «Донской», «Первой конной Армии», «им. С.М. Буденного», частным владельцам;
4. ганноверские лошади (n=33), принадлежащие частным владельцам;
5. донские лошади (n=21) частных владельцев из Ростовской области;
6. кабардинские лошади (n=289), принадлежащие Малкинскому конному заводу и конному заводу «Аникеев С.В.»;
7. траккененские лошади (n=93), принадлежащие конному заводу «Георгенбург», АО «Акрон» и частным владельцам;
8. чистокровные верховые лошади (n=9600), принадлежащие конным заводам: «Восход», «Волгоградский», «Донской», «Красноармейский»,

«Конный завод «711», «Прогресс», «Шовгеновский», «Эклипс» и другим племенным предприятиям.

Рысистые:

9. американские стандартбредные лошади (n=434), принадлежащие племенным хозяйствам «Злынский», «Краснотуранский», «Прилепский», СХП «Мустанг», «Локотской» и другим;
10. русские рысистые лошади (n=975), принадлежащие конным заводам «Злынский», «Локотской», «Кушумский», «Прилепский», «Роцца», «Троицкое», «Тубинск», «Уфимский» и другим племенным предприятиям;
11. французские рысистые лошади (n=381), принадлежащие конным заводам «Локотской», «Злынский», «им. В.И. Чапаева», «Прилепский», «Роцца», «Мустанг» и «Троицкое».
12. орловские рысистые лошади (n=4177), принадлежащие конным заводам «Алтайский», «Завиваловский», «Чесменский», «Катунь», «Роцца», «Орловский Фаворит», «Московский», «Пермский», «Новотомниковский», «Кушумский», «Кемеровский «131», «Шадринский» и другим племенным хозяйствам.

Тяжелопряжные:

13. владимирские лошади (n=233), принадлежащие племенным хозяйствам «Гаврилово-Посадский», «Монастырское Подворье», «Юрьев-Польский», КФХ «Ваваева», «Родина», КФХ «Гольцова Н.Н.» и другим владельцам;
14. русские тяжеловозные лошади (n=71), принадлежащие племенным хозяйствам «Восход», «Мустанг» и другим;
15. советские тяжеловозные лошади (n=51), принадлежащие конному заводу «Починковский», ОАО «АПКЗ» Перевозский» и КФХ «Небендов»;
16. першеронские лошади (n=57), рожденные в конном заводе «Роцца» и импортированные из Франции.

Местные породы лошадей:

17. алтайские лошади (n=39), принадлежащие племенному хозяйству «Кошагач» Республика Алтай;
18. башкирские лошади (n=100), принадлежащие племенному хозяйству «Байрамкул» Республика Башкортостан;
19. бурятские лошади (n=20), рожденные в Республике Бурятия;
20. вятские лошади (n=219), принадлежащие племенным хозяйствам «Вавилово», «Гордино», «Золотая Подкова», «Колос-Тыловой», «Удмурдская ГЗК»;
21. забайкальские лошади (n=24), рожденные в Читинской ГЗК;
22. мезенские лошади (n=97), из СПК РК «Север» Архангельской области;
23. мугалжарские казахские лошади (n=94), из «Эс-Эйч Групп Партнерз», г. Алматы Р. Казахстан;
24. новоалтайские лошади (n=150) из ООО «Меркит», ФГБНУ ФАНЦ «Новоталицкое» Алтайского края;
25. печорские лошади (n=17), рожденные в Республике Коми;
26. шетлендские пони (n=46), из Прилепского конного завода и частных владельцев;
27. приобские лошади (n=25), из КФХ «Тимощука С.В.» Ханты-Мансийский автономный округ;
28. тувинские лошади (n=569), частных владельцев Республики Тыва;
29. хакасские лошади (n=43), рожденные в Республике Хакасия;
30. якутские лошади (n=43), рожденные в Республике Саха (Якутия).

2.2. Сбор и хранение биологического материала

Для проведения генетической экспертизы по микросателлитам ДНК в качестве биологического материала использовали 5-10 мл цельной крови, отобранной из яремной вены лошади, с соблюдением всех ветеринарных правил; сперму или ее смывы в количестве 1 мл и волосяные луковицы в количестве 10-25 шт. Генетическую экспертизу всего исследованного поголовья проводили в лаборатории ФГБНУ ВНИИ коневодства. При поступлении биоматериала в лабораторию генетики пробы маркировали, кровь и сперму сливали в индивидуальные пластиковые пробирки (эпидорфы) объемом 1,5 мл, маркировали и замораживали в морозильной камере при -20°C . Пробы волос с волосяными луковицами хранили в бумажных конвертах при комнатной температуре в сухом темном месте.

Результаты ДНК-исследований размещали в единой электронной базе ФГБНУ ВНИИ коневодства и использовали для решения задач исследования по теме диссертационной работы.

Схема исследований по настоящей диссертационной работе приведена на рисунке 4.

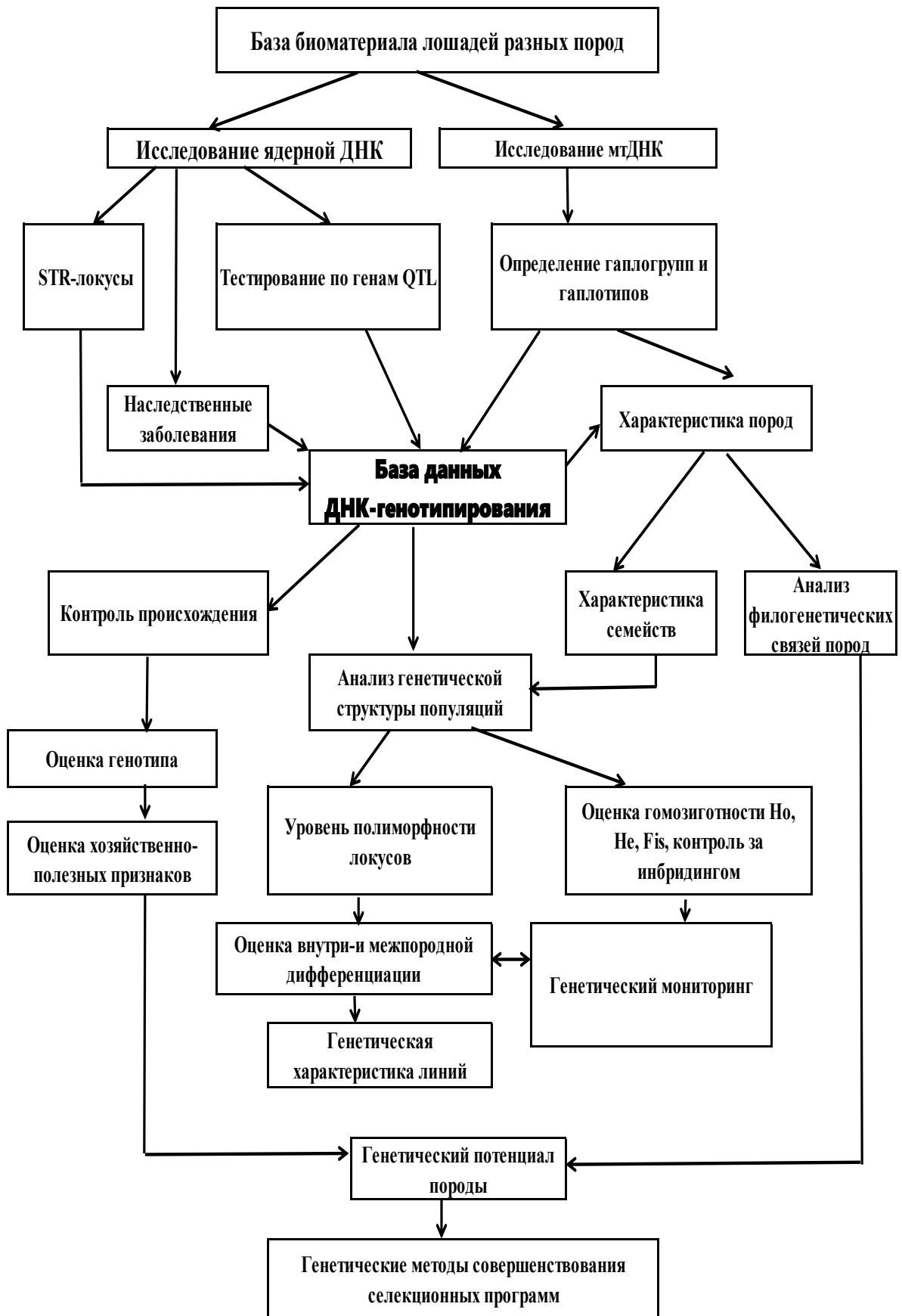


Рисунок 4. Схема проведения исследований

2.3. Методы тестирования лошадей по микросателлитным локусам ДНК

Тестирование всего исследуемого поголовья проводили в лаборатории генетики ФГБНУ «ВНИИ коневодства» по 17-ти микросателлитным локусам ДНК: *AHT4*, *AHT5*, *ASB2*, *HMS1*, *HMS2*, *HMS3*, *HMS6*, *HMS7*, *HTG4*, *HTG6*, *HTG7*, *HTG10*, *VHL20*, *ASB23*, *ASB17*, *LEX3* и *CA425* рекомендованным ISAG.

Выделение ДНК из волосяных луковиц проводили с использованием реагентов «ExtraGene DNA Prep 200» (ООО «Лаборатория Изоген», г. Москва). Амплификация полученной ДНК проводилась с использованием 17-плексного набора праймеров для генотипирования лошадей отечественного производства – Equine-STR (ООО «Гордиз», г. Москва), оптимизированного для работы на автоматизированном лабораторном оборудовании. Амплификацию проводили на ДНК-амплификаторе Thermal Cycler 2730 (Applied Biosystems). После начальной денатурации при 94°C в течение 3 мин, проводили 30 циклов амплификации при следующем температурном режиме: первые 4 цикла: 58°C (30 с), 59°C (120 с), 72°C (75 с), следующие 6 циклов: 94°C (30 с), 59°C (120 с), 72°C (75 с), в последующих 20 циклах: 90°C (30 с), 59°C (120 с), 72°C (75 с). Завершающая элонгация длилась 5 мин. при 68°C, а затем пробы охлаждались до 4°C. Разделение и детекция продуктов амплификации проводилась методом капиллярного электрофореза на автоматическом 4-х капиллярном генетическом анализаторе AB 3130 (Applied Biosystems, USA). После регистрации данных электрофореза с помощью программы GeneMapper™ V.4.0 рассчитывали размеры амплифицированных фрагментов ДНК. Интерпретация результатов осуществлялась с использованием профиля контрольной ДНК с известным генотипом и данных международных сравнительных испытаний (Horse Comparison Tests), проводимых ISAG в 2008-2020гг. Для обозначения аллелей применялся международный алфавитный код.

2.4. Определение генетико-популяционных параметров пород

При определении генетико-популяционных характеристик популяций важнейшими параметрами являются частоты встречаемости аллелей, генотипов, уровень полиморфности (A_e), а также степень наблюдаемой (H_o) и ожидаемой (H_e) гетерозиготности. Сумма частот встречаемости аллелей изученных локусов характеризует генетический портрет популяции. Соотношение числа наблюдаемых и ожидаемых рассчитанных генотипов в локусах отражает степень инбридинга популяции F_{is} на генетическом уровне (Храброва Л.А., 2011) [230].

Частоты встречаемости генотипов изученных локусов микросателлитов ДНК рассчитывали по формуле

$$P_{AA} = \frac{n_{AA}}{N},$$

где n_{AA} -число животных с генотипом AA .

Частоты аллелей изученных локусов рассчитывались по формуле максимального правдоподобия:

$$P_A = \frac{2n_{AA} + n_{AB} + n_{AC} + \dots}{2N},$$

где $2n_{AA}$ – удвоенное количество гомозигот,

n_{AB} , n_{AC} – количество гетерозигот,

$2N$ – удвоенное количество животных в выборке.

Статистическую ошибку частоты аллеля определяли по формуле

$$Mq = \sqrt{\frac{qi(1-qi)}{2N}},$$

где qi – частота аллеля i ,

N – количество животных.

Среднюю степень гетерозиготности особи (наблюдаемую гетерозиготность) по исследованным локусам вычисляли по формуле М. Nei (1975) [415]:

$$H = \frac{1}{n} \sum_j^h h_i,$$

где h_i – количество гетерозигот по отношению к объему выборки, усредненное по всем исследованным локусам.

Индекс фиксации (Fis), количественно отражающий отклонение частот встречаемости гетерозиготных генотипов от теоретически ожидаемой по Харди-Вайнбергу доли гетерозигот при случайном спаривании внутри популяции, - один из основных критериев инбредности популяции (Вейр Б., 1995) [29]:

$$F_{is} = 1 - (H_o / H_e),$$

H_o – наблюдаемая гетерозиготность,

H_e – ожидаемая гетерозиготность.

Индексы генетического сходства и генетические дистанции между изученными породами и внутривидовыми субпопуляциями по формулам, предложенным М. Nei (1975):

$$I = \frac{J_{XY}}{\sqrt{J_X J_Y}} = \frac{\sum_i \sum_j x_{ij} y_{ij}}{\sqrt{\sum_i \sum_j x_{ij}^2 \sum_i \sum_j y_{ij}^2}},$$

где x_{ij} и y_{ij} – частоты i -тых аллелей j -того локуса в популяциях X и Y соответственно, а

$$J_X = \frac{\sum_i \sum_j x_{ij}^2}{r},$$

$$J_Y = \frac{\sum_i \sum_j y_{ij}^2}{r},$$

$$J_{XY} = \frac{\sum_i \sum_j x_{ij} y_{ij}}{r},$$

где r – число изученных локусов.

Эффективность контроля происхождения лошадей одновременно по аллелям нескольких локусов рассчитывали по формуле А. Wiener et al. (1930):

$$P_N = 1 - (1 - P_1)(1 - P_2) * \dots * (1 - P_n),$$

где P_N – комбинированная вероятность определения ошибок

в записях происхождения лошадей для n локусов;

P_1, \dots, P_n – эффективность контроля происхождения лошадей по

локусам от 1 до n.

Мониторинг генетической структуры, уровня полиморфности и степени гетерозиготности чистокровной верховой породы проводили по периоду с 1961 по 2018 год с десятилетним интервалом, отдельно по группам жеребцов-производителей и маток.

Для определения степени инбридинга животных в пределах пяти рядов родословных использовали формулу, предложенную Райтом:

F_x

где F_x – коэффициент генетического сходства между животным и его предком

n, n1 – ряды в родословной животного, в которых встречается предок.

Коэффициент генетического сходства животных на основе родословных определяли по формуле Райта (Меркурьева Е.К., Шангин-Березовский Г.Н., 1983):

$$R_{xa} = \sum \left[(1/2)^n * \sqrt{\frac{1+fa}{1+fx}} \right] * 100$$

где R_{xa} – коэффициент генетического сходства между животным и его предком,

n – ряды в родословной животного, в которых встречается предок,

fx – коэффициент инбридинга самого животного X,

fa – коэффициент инбридинга предка.

Генетическое сходство двух животных по числу общих аллелей изученных локусов определяли по формуле, предложенной M.Raymond & Rousset (1995):

$$S_{xy} = \sum_i^l \sum_j^{n_i} a_{ij} / 2l$$

где a_{ij} – число общих аллелей (от 0 до 2) j двух особей x и y по локусу i, l – число локусов.

2.5. Изучение митохондриального генома лошадей

Для проведения секвенирования мтДНК выделяли из волосяных луковиц с помощью набора «ExtraGene DNA Prep 200», производства ООО Лаборатория «Изоген» (г. Москва), согласно инструкции производителя. Праймеры для амплификации изучаемого участка D-петли мтДНК были подобраны с учетом референсной последовательности ископаемой шведской лошади X79547 (Xu X., Arnason U., 1994) [505].

При постановке ПЦР состав реакционной смеси включал 0,2 mM dNTP, 0,5 μ M каждого праймера, 2,5 mM MgCl₂, 1xPCR буфер, 1 ед. Taq- полимеразы (PE Applied Biosystems) и 1 ед. AmpliTaqGold полимеразы (PE Applied Biosystems), 50 нг ДНК. Реакционную смесь нагревали при 95°C в течение 5 мин, последующие 30 циклов включали 40 с денатурации при 94°C, отжига праймеров в течение 45 с при температуре 55°C и элонгации при 72°C в течение 45 с. Заключительная элонгация проводилась в течение 2 мин. при температуре 72°C. Секвенирование проводили с использованием набора BigDye™ Terminator Cycle Sequencing Kit (PE Applied Biosystems) на генетическом анализаторе ABI 3130xl (PE Applied Biosystems), в ООО «Генетика». Для идентификации полученных нуклеотидных последовательностей были использованы данные GeneBank по 18 известным гаплогруппам, размещенных под номером доступа (n=83): JN398377-JN398457, EF597513- EF597514. Дополнительно были выделены 8 новых гаплогруппы обозначены в алфавитном порядке, как S, T, U, V, W, X, Y и Z, дифференцированные от восемнадцати остальных на 60% уровне бутстреп-поддержки. Анализ региона D-петли мтДНК с 15471 по 16000 основание проводили с использованием программ BioEdit Sequence и MEGA7.

2.6. Генотипирование миостатина (*MSTN*) у лошадей разных пород

Выделение ДНК производили из волосяных луковиц с помощью набора «ExtraGene DNA Prep 2000» («Изоген», г. Москва). Амплификация ДНК была проведена методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакцией (АС-ПЦР) с использованием авторских праймеров (С.И. Сорокин, 2015), подобранных по программе Primer3. Электрофорез амплификата проводили в 2% агарозном геле с окрашиванием фрагментов красителем бромистый этидий. Результаты электрофореза фиксировали визуально в УФ-излучении. Оценку работоспособности лошадей по конкурным качествам оценивали по количеству стартов и проценту занятых призовых мест в соревнованиях. Статистические расчеты частот встречаемости аллелей и типов миостатина (*MSTN*), а также статистическую значимость показателей работоспособности конкурных лошадей осуществляли с использованием программы MS Excel 10.

2.7. Определение полиморфизма гена *DMRT3* у лошадей аборигенных пород

Для изучения полиморфизма гена *DMRT3* g.22999655C>A у лошадей выделение ДНК производили из волосяных луковиц с помощью набора «ExtraGene DNA Prep 2000» («Изоген», г. Москва). Амплификация ДНК была проведена по методу полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДФ) (Сорокина С.И.) F – GCCCCGAGGTCGTGTCTGTG R – CCTGAAGGCCGATCCCACGG. Температура отжига при амплификации составляла 63 градуса, амплификация проводилась по стандартной программе 35 циклов. Рестрикция эндонуклеазой BstDE-I проводилась на 63 градусах в течение 90 минут. Электрофорез амплификата проводили в 2% агарозном геле. Для окрашивания проб использовали бромистый этидий, результаты электрофореза фиксировали визуально в УФ-излучении. В результате рестрикции получили два варианта фрагментов. Один фрагмент 425 bp – аллель дикого типа «С», второй фрагмент 315+110 bp – аллель мутантного типа «А» и третий фрагмент –

гетерозигота «СА». В качестве референтного значения была использована ДНК домашней лошади *Equus caballus* из базы данных NCBI под номером NC_009166.2. Статистические расчеты осуществляли с использованием программы MS Excel 10.

2.8. Методика выявления частоты мутации *GYS1* 10 заводских и местных пород, вызывающей дефект полисахаридного накопления PSSM1.

Выделение ДНК производили из волосяных луковиц с помощью набора «ExtraGene DNA Prep 2000» («Изоген», г. Москва). Амплификация ДНК была проведена методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакцией (АС-ПЦР) с использованием авторских праймеров (С.И. Сорокин, 2015). Электрофорез амплификатов проводили в 2% агарозном геле с окрашиванием фрагментов красителем бромистый этидий. Результаты электрофореза фиксировали визуально в УФ-излучении. Статистические расчеты осуществляли с использованием программы MS Excel 10.

2.9. Методы оценки работоспособности и плодовитости лошадей

Оценку влияния степени гомозиготности STR-локусов на скаковую работоспособность лошадей чистокровной верховой породы проводили на поголовье, которое было испытано на ипподромах страны. В качестве критерия скаковой работоспособности был взят индекс побед, который рассчитывали по сумме занятых первых, вторых и третьих мест по отношению к числу стартов. Данные по показателям скаковой работоспособности каждой лошади брали из базы данных ИПС КОНИ-3 www.ruhorses.ru и на сайте <https://hippodrom.ru/>.

Индекс побед определяли по формуле:

$$P_u = \sum 1\text{-х мест} + \sum 2\text{-х мест}/2 + \sum 3\text{-х мест}/3$$
 по отношению к числу выступлений.

Плодовитость кобыл, имеющих более трех лет заводского использования, оценивали по фактическому выходу жеребят за учетный период, - то есть, по отношению числа родившихся живых жеребят к числу плодовых лет.

Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение MS Excel 2010, Statistics 12, GENEPOP 1,3., POPULATIONS 1.2.28. (Langella O., 2002), FSTAT version 1.2 (Goudet J., 1995).

Полиморфизм микросателлитных локусов оценивали с помощью программ MS Excel 2010; FSTAT version 1.2; программа GENEPOP и POPULATIONS 1.2.28 (<https://www.bioinformatics.org/>) использовалась для оценки генетических расстояний и построения филогенетического дерева методом «ближайшего соседства». Генетическое сходство и генетические дистанции рассчитывались с помощью программы Statistics 12 (<https://statsoft-statistica.ru/>).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Паспортизация заводских и местных пород по микросателлитным локусам ДНК

3.1.1. Использование микросателлитных локусов ДНК при контроле происхождения лошадей

Во ВНИИ коневодства в 1979 году под руководством профессора Р.М. Дубровской была создана лаборатория иммуногенетики с целью генотипирования лошадей разных пород. В 1983 году ВНИИ коневодства стал членом Международного общества генетики животных (ISAG), и с этого времени регулярно с успехом участвует в международных сравнительных испытаниях лабораторий по тестированию лошадей, а лаборатория генетики является ведущей по генетической экспертизе и паспортизации лошадей в Российской Федерации. К настоящему времени сотрудниками лаборатории было протестировано свыше 300 тысяч лошадей заводских и местных пород, в том числе более 40 тыс.- по микросателлитам ДНК (Рисунок 5).

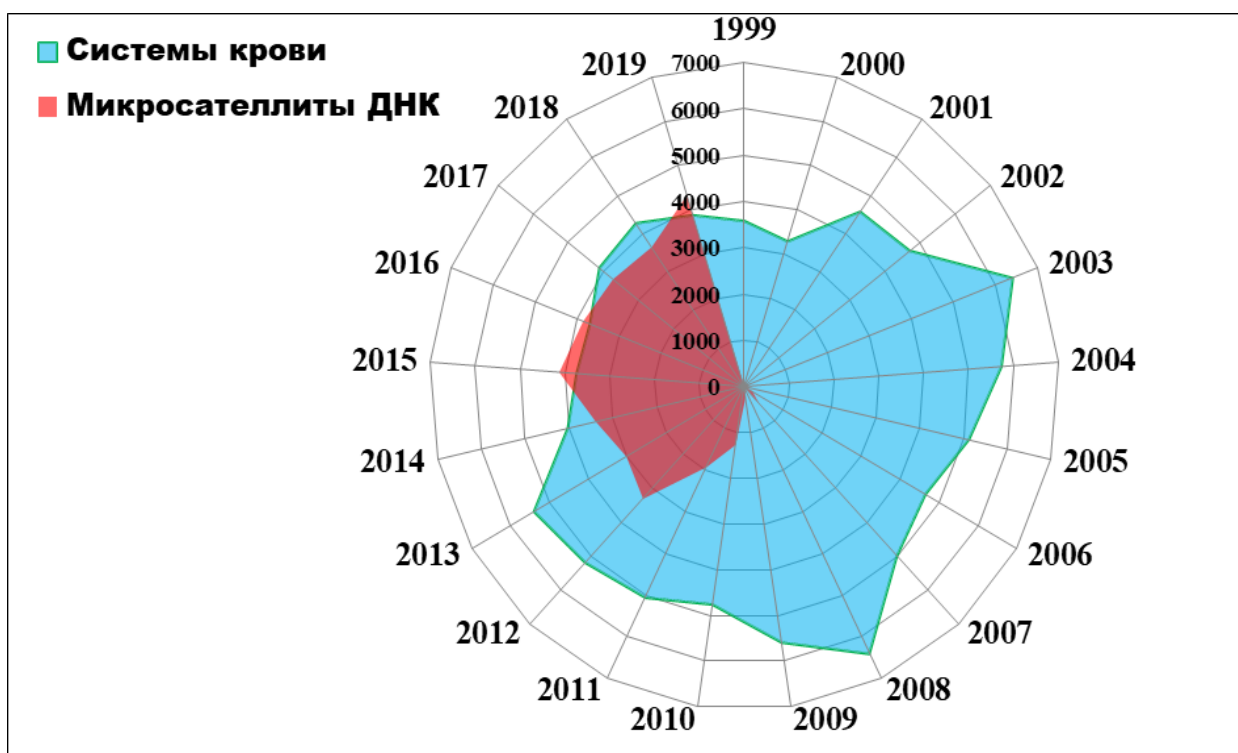


Рисунок 5. Результаты тестирования лошадей в лаборатории генетики ВНИИ коневодства за период с 1999 по 2019 годы.

Как известно, идентификация лошадей по любым типам генетических маркеров, включая STR-локусы, основана на принципе исключения. Генотип жеребенка должен соответствовать генотипам его матери и отца (Рисунок 6).

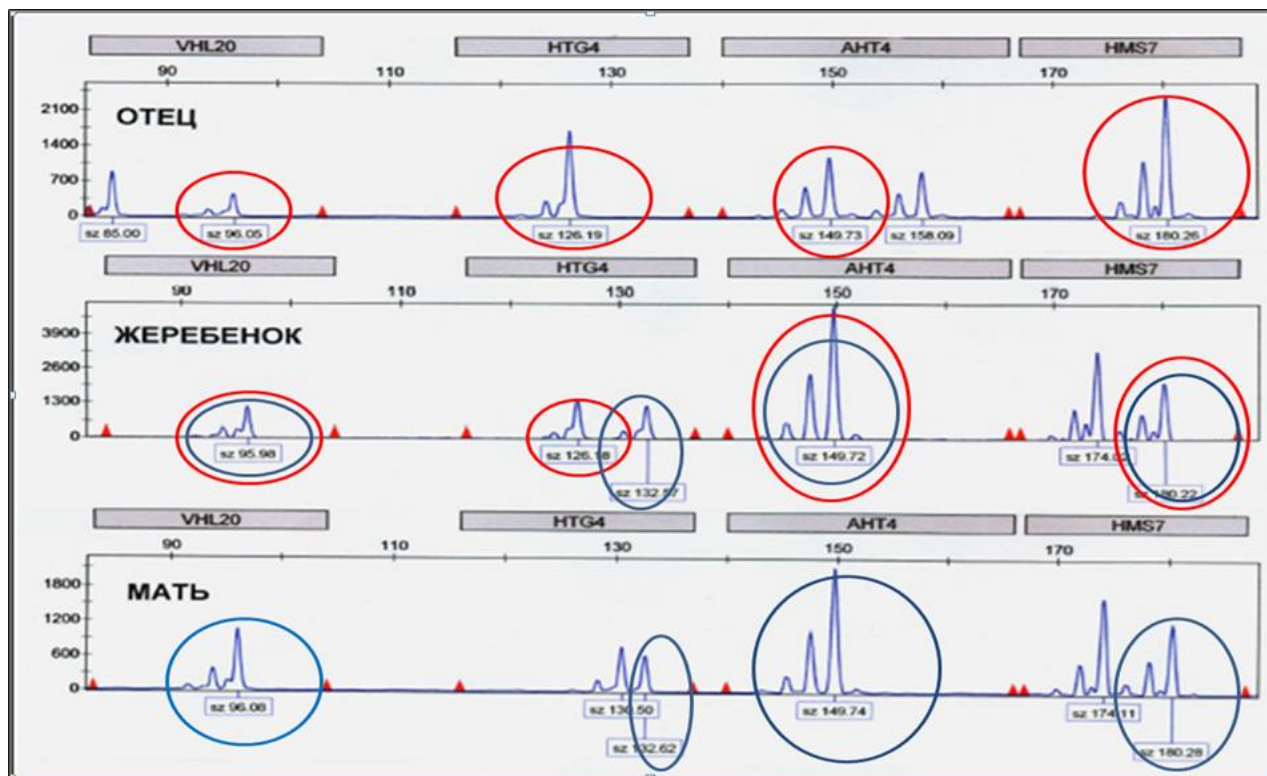


Рисунок 6. Схема идентификации происхождения жеребенка по STR-маркерам

Если у жеребенка отсутствуют аллели матери и отца, то делается вывод об исключении происхождения данной лошади от заявленных родителей. Лошади, которые не прошли контроль достоверности происхождения, не допускаются к паспортизации и регистрации в Государственной книге племенных лошадей России (ГПК), а также к испытаниям на ипподромах. Эффективность генетической экспертизы происхождения лошадей зависит от числа используемых полиморфных локусов и уровня полиморфности.

В 2006 году, после длительного периода исследований по системам крови, лаборатория генетики ВНИИ коневодства освоила методику тестирования лошадей по микросателлитным локусам ДНК в соответствии с требованиями ISAG. В период с 2006 по 2020 годы в лаборатории генетики ВНИИ коневодства с использованием микросателлитных маркеров было протестировано свыше 40

тысяч лошадей заводских и местных пород (Рисунок 7). Большую часть поголовья, протестированного по микросателлитным локусам, составляют чистокровная верховая и орловская рысистая породы, затем следуют призовые рысаки (американская стандартbredная, русская и французская рысистые).

Лаборатория генетики ВНИИ коневодства уже более 10 лет успешно проходит международные сравнительные испытания (Horse Comparison Tests) по идентификации лошадей по STR-маркерам, в связи с этим имеет признанное право на выдачу международных ДНК-сертификатов.

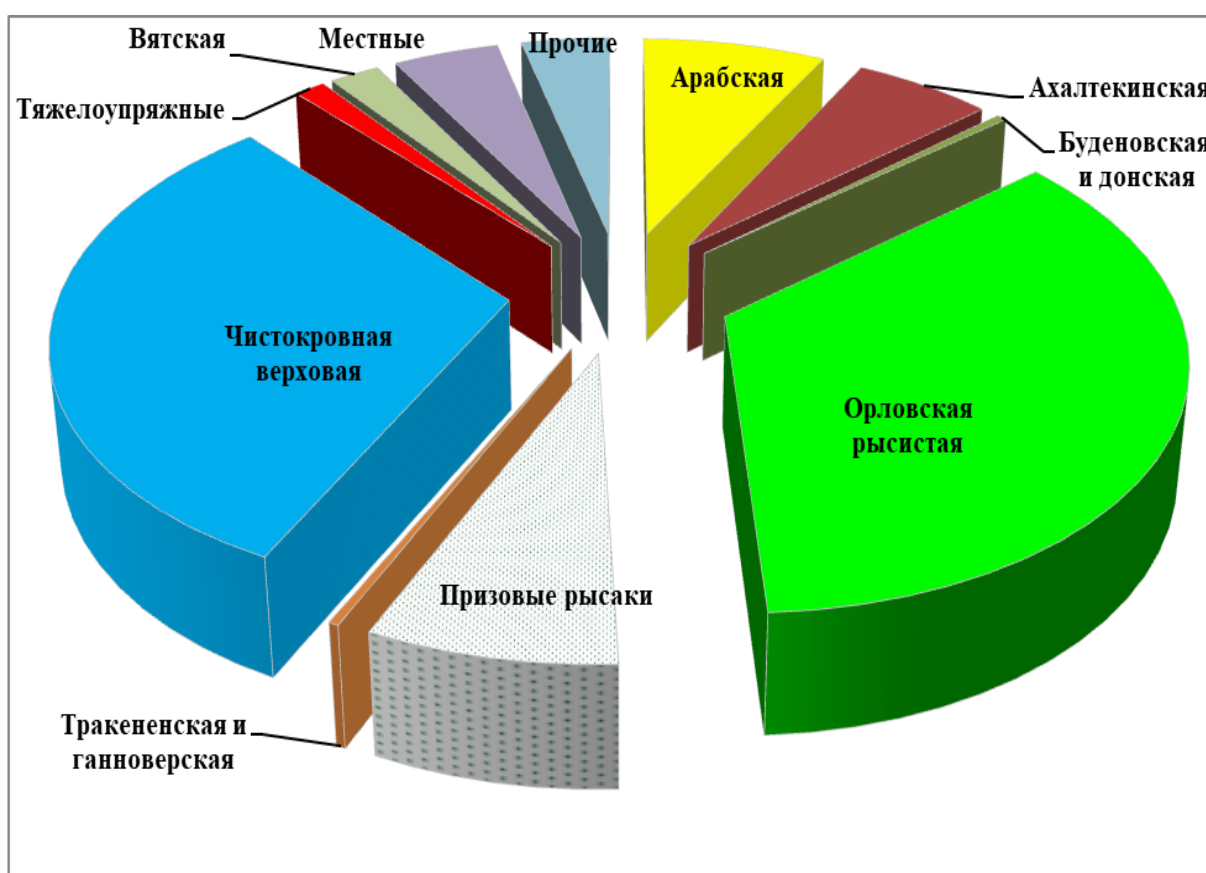


Рисунок 7. Породный состав лошадей, протестированных в период с 2006 по 2020 годы по микросателлитам ДНК.

Современный этап генетической сертификации лошадей позволяет более надежно проводить идентификацию и генетическую экспертизу происхождения племенных животных. Эффективность контроля происхождения лошадей с помощью микросателлитных локусов ДНК в большинстве пород достигает 99,999%, и только в арабской породе этот показатель несколько ниже - 98,97%.

Генетические маркеры являются надежным и важным ресурсом для ведения мониторинга биологического разнообразия популяций и происходящих в них процессов.

3.1.2. Генетическая структура верховых пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК

Общее число аллелей в 17-ти изученных локусах микросателлитов ДНК у верховых пород составило 169, с колебаниями по локусам от 4 до 13. При этом наиболее широкий спектр аллелей был зафиксирован у лошадей кабардинской (147) и ахалтекинской (126) пород (Таблица 3-4). Наименьшее число аллелей было идентифицировано у лошадей донской породы (96). Максимальное число аллелей было выявлено в локусе ASB17 с вариациями от 6 (траккененская) до 13 (кабардинская порода). Минимальным числом аллелей характеризовался локус HTG7 с наличием всего варианта 3 у лошадей арабской, ганноверской и донской пород.

У протестированных лошадей арабской породы в 17-ти STR локусах было определено 104 аллеля, среди которых CA425F и CA425P не встречались у других верховых пород, а ASB2C был выявлен у лошадей арабской и кабардинской пород. Высокой частотой встречаемости в арабской породе характеризовались аллели АНТ5N (0,514), ASB2Q (0,586), HMS1M (0,471), HMS2L (0,431), HTG10L (0,435), VHL20L (0,406), ASB23I (0,451), ASB17R (0,427), HTG6J (0,418), HTG7O (0,735) и CA425N (0,767).

В генофонде старейшей ахалтекинской породы было обнаружено 126 аллелей, среди которых наиболее типичными оказались аллели АНТ4Н (0,544), HMS1M (0,581), HTG10O (0,503), ASB23J (0,427), HMS6O (0,489), HMS7J (0,461), HTG6G (0,526), HTG7O (0,665) и CA425N (0,499). В отличие от других верховых пород, в генотипах лошадей ахалтекинской и кабардинской популяции присутствовали аллели ASB2J и HTG4Q. Аллель HTG10Q был определен у лошадей ахалтекинской, буденновской и кабардинской пород, а аллель ASB23R – ахалтекинской, донской и кабардинской.

Таблица 3 - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей
верховых пород

Локусы	Породы							
	Арабская (n=2978)		Ахалтекинская (n=1040)		Буденновская (n=93)		Ганноверская (n=33)	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,L,M,N, R		J,M,N,P, Q,R	I,L,O	I,M,N	J,L,O,P, R	I,L,M,N,Q, R	
<i>HTG4</i>	K,L,M,N	P	K,M,P,Q	L,N,O	K,M	L,N,O, P	K,M	L,O,P
<i>AHT4</i>	H,J,K,O		H,J,O	I,K,L, M,N	H, J,K,O	I,L,M,P	H,J,K,O	P
<i>HMS7</i>	J,K,L,M, N	O	J,K,L,N, O	M	J,L,M,N,O		J,L,M,N, O,P	
<i>HTG6</i>	G,J,O	M,R	G,J,O	I,M,P, R	G,J,M,O		G,I,J,O,R	
<i>AHT5</i>	J,K,M,N	O	J,K,N,O	L,M	J,K,M,N,	L, O,P	J,K,N,O	M
<i>HMS6</i>	K,L,M,O, P		L,M,O,P	K,N	K, L,M,P	N,O	K,L,M,P	O
<i>ASB23</i>	I,J,K,L,S	U	I,J,K,L,U	R*,S	J,K,L,S	I,U	I,J,K,L,S, U	
<i>ASB2</i>	B,K,O,Q	C,I,M,N, P,R	I,K,M,N, P,Q,R	B,J,O	I,K,M,N,O, Q,R	B,P	K,M,N,O, P,Q	B,I,R
<i>HTG10</i>	I,K,L,O	M,R,S	K,L,O,R	I,M,N, P,Q	I,K,L,M,O, R	Q	I,K,L,O,R, S	M
<i>HTG7</i>	K,N,O		K,N,O	M,P	K,N,O	M,P	K,N,O	
<i>HMS3</i>	I,M,N,O, P	R	I,M,N,O, P,Q	R,S*	I,M,N,O,P	Q,R	I,M,N,O,P, R	Q
<i>HMS2</i>	H,L,M,P	I,K	H,I,K,L, M,P,R	J	J, K ,L,M	H,I,O,P, R	H,K,L,M	I
<i>ASB17</i>	M,N,O,R	G,J,L,Q, S	G,H,N,Q, R	K,M,O, P,S	G, M,N,O,R	H,J,L,P, Q,S,T	F*,G,N,O, R	M,P,Q
<i>LEX3</i>	F,H,I,M, P	K,L,N, O	F,H,L,M, N,O,P	I,K	H,L,M,N,O, P	F,K,	H,I,L,M,P	K,N,O
<i>HMS1</i>	I,J,M	K,L	I,J,M	K,L	I,J,M	L,N	I,J,M	N,Q
<i>CA425</i>	J,N,O	F,I,L,M, P	J,M,N,O	K,L	I, J, N,O	G, L, M,	J,N	I,M,O
Всего	104		126		119		100	

Примечание:* аллели, не выявленные в других сравниваемых породах.

Таблица 4 - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей
верховых пород

Локусы	Породы							
	Донская (n=21)		Кабардинская (n=289)		Тракененская (n=59)		Чистокровная верховая (n=8179)	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,M,N,P	J,L,O, R	I,L,M,N,O, P,R	J,Q	I,L,M,N	O,P,Q, R	I,L,M,N,	O,R
<i>HTG4</i>	K,L,M,P		K,L,M,N	O,P,Q	K,M,P	L,N,O	K,M,	L,N,P
<i>AHT4</i>	H,J,O,P	I,K,M	H,I,J,K,O, R*	L,M,N, P,Q*	H,J,K,O		H,J,K,O	
<i>HMS7</i>	J,L,M,O	K,N	J,K,L,M,N, O	P	J,K,L,M,N,O		J,L,M,N, O	K
<i>HTG6</i>	G,J,O	M	G,J,O	I,M,N, P	G,J,O,R	I,M,P	G,J,O	M,P,R
<i>AHT5</i>	K,M,N		J,K,M,N,O	L,P	J,K,M,N,O	L	J,K,M,N	O
<i>HMS6</i>	L,M,P	K,O	K,L,M,O,P	N,Q	K,M,P	L,O	K,M,P	L,O
<i>ASB23</i>	J,K,L,S,U	G,I,R	I,J,K,L,S,U	G*,R,T*	I,J,K,L,S,U		I,J,K,L,S	U
<i>ASB2</i>	K,M,N,Q	I,O,P, R	B,K,M,N, O,Q,R	C,I,J,P	B,K,M,N,P, Q,R	I,O	B,K,M,N, O,Q,R	I,P
<i>HTG10</i>	I,K,L,M, O,R		I,L,M,O,R	K,N,P, Q,S,T	I,K,L,M,O,R	N	I,K,L,M,O, R	S
<i>HTG7</i>	M,N,O		K,M,N,O	P	K,N,O	M	K,N,O	M
<i>HMS3</i>	I,M,O,P, R,S		I,M,N,O,P, R,	Q	I,M,N,O,P	Q	I,M,O,P	N,R
<i>HMS2</i>	H,K,L,M	J	H,I,K,L,M, R	J,P, Q	K,L,M	H,I,J	H,K,L	J,M
<i>ASB17</i>	H,N,O,R T	G,K,L	G,H,L,M,N, O,Q,R,S	I*,J,K, P	G,M,N,O,R	K	G,N,O,R	H,M,Q
<i>LEX3</i>	H,LM,NP	F,I	F,H,K,L,M, N,O,P	G*,I,Q*	H,L,M,O,P	F,N	H,M,N,O P	F,I,L
<i>HMS1</i>	I,J,M		I,J,K,M	L,N	I,J,M	N,Q	I,J,M	L
<i>CA425</i>	J,N	L,M, O	K,L,M,N,O, P	G,H,I,J	G,J,L,M,N,O	I	I,J,N,O	K,L,M
Всего	96		147		105		100	

Примечание: * аллели, не выявленные в других сравниваемых породах.

Генетическая структура лошадей чистокровной верховой породы характеризовалась высокой частотой встречаемости аллелей АНТ4О (0,411), АНТ5К (0,418), HMS1J (0,445), HMS2L (0,687), HMS3I (0,571), HMS6P (0,561), НТG4К (0,512), НТG4М (0,413), НТG6J (0,482), НТG7О (0,487) и СА425N (0,627). Среднее количество аллелей на локус составило 5,882 и варьировало от 4 до 9.

В локусе HMS7 было обнаружено сходство частоты встречаемости одинаковых аллелей у пяти верховых пород: арабской, ахалтекинской, донской, тракененской и чистокровной верховой пород.

На рисунке 8 видно, что в локусе АНТ4, насчитывается до 11 вариантов аллелей, их число колеблется от 4 в тракененской породе до 11 у кабардинских лошадей.

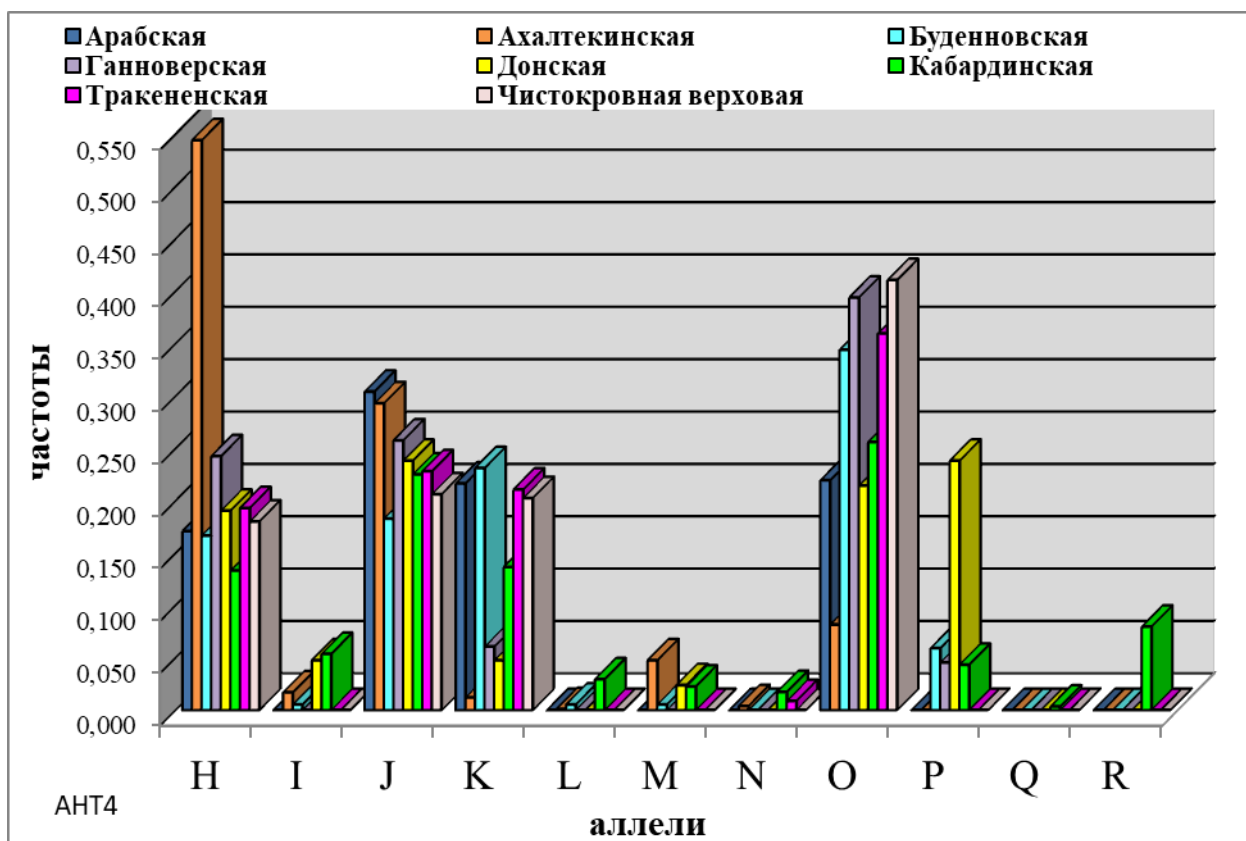


Рисунок 8. Частоты встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у лошадей верховых пород

При этом у всех исследуемых верховых пород в этом локусе был достаточно широко распространен аллель АНТ4Н, особенно в ахалтекинской породе; аллель АНТ4J - в арабской и ахалтекинской, а аллель АНТ4О у лошадей

чистокровной верховой, тракененской, ганноверской и буденновской пород (Приложение 1).

Лошади кабардинской породы отличались от всех других верховых пород наличием редких «приватных» аллелей – АНТ4Q, АНТ4R, НТG10Т, АSB23Т, НMS6Q, LEX3G и LEX3Q. Типичными для генетической структуры этой породы были аллели НТG4М (0,576), НТG6O (0,405) и НТG7O (0,536).

Высокая концентрация аллелей АНТ5М (0,500), НТ5N(0,429), АSB2М (0,429), НMS1J (0,500), АSB17N (0,429), НMS7L (0,476), НТG4М (0,714), НТG6G (0,619), НТG7O (0,500) и СА425N (0,690) была обнаружена у лошадей донской породы. В структуре этой породы был выявлен редкий аллель АSB17Т, который встречался только у лошадей донской и буденновской пород.

В локусе АSB17 у протестированных лошадей верховых пород было выявлено 13 аллелей из 19, зарегистрированных в номенклатурном перечне пород (Van de Goor L.H.P., 2010). В генотипах лошадей восьми пород наиболее часто встречались аллели G, N, O и R (Рисунок 9). Наибольшая концентрация аллеля АSB17N была определена у лошадей ганноверской (0,469) породы, АSB17R - арабской (0,427) и АSB17G - чистокровной верховой (0,333) (Приложение 3).

Лошади тракененской породы характеризовались сравнительно невысоким уровнем генетического разнообразия. Количество аллелей, которые были обнаружены в STR-локусах, варьировало от 4 (АНТ4, НТG7) до 9 (АSB2) и в итоге составило 105. Среднее количество аллелей на локус составило 6,176, а эффективное число аллелей 3,904. Коэффициент генетического сходства с чистокровной верховой породой достиг 0,922. Это вполне закономерно, так как в разведении тракененских лошадей всегда использовали жеребцов чистокровной верховой породы.

У лошадей ганноверской породы в 17 микросателлитных локусов было выявлено 100 аллелей, среди которых доминировали НMS1М (0,470), НMS2L (0,563), НТG4K (0,455) НТG4М (0,455), НТG7O (0,581), АSB17N (0,469) и СА425N (0,707). Число аллелей в локусах варьировало от 3 (НТG7) до 9 (АSB2) при среднем значении 5,88.

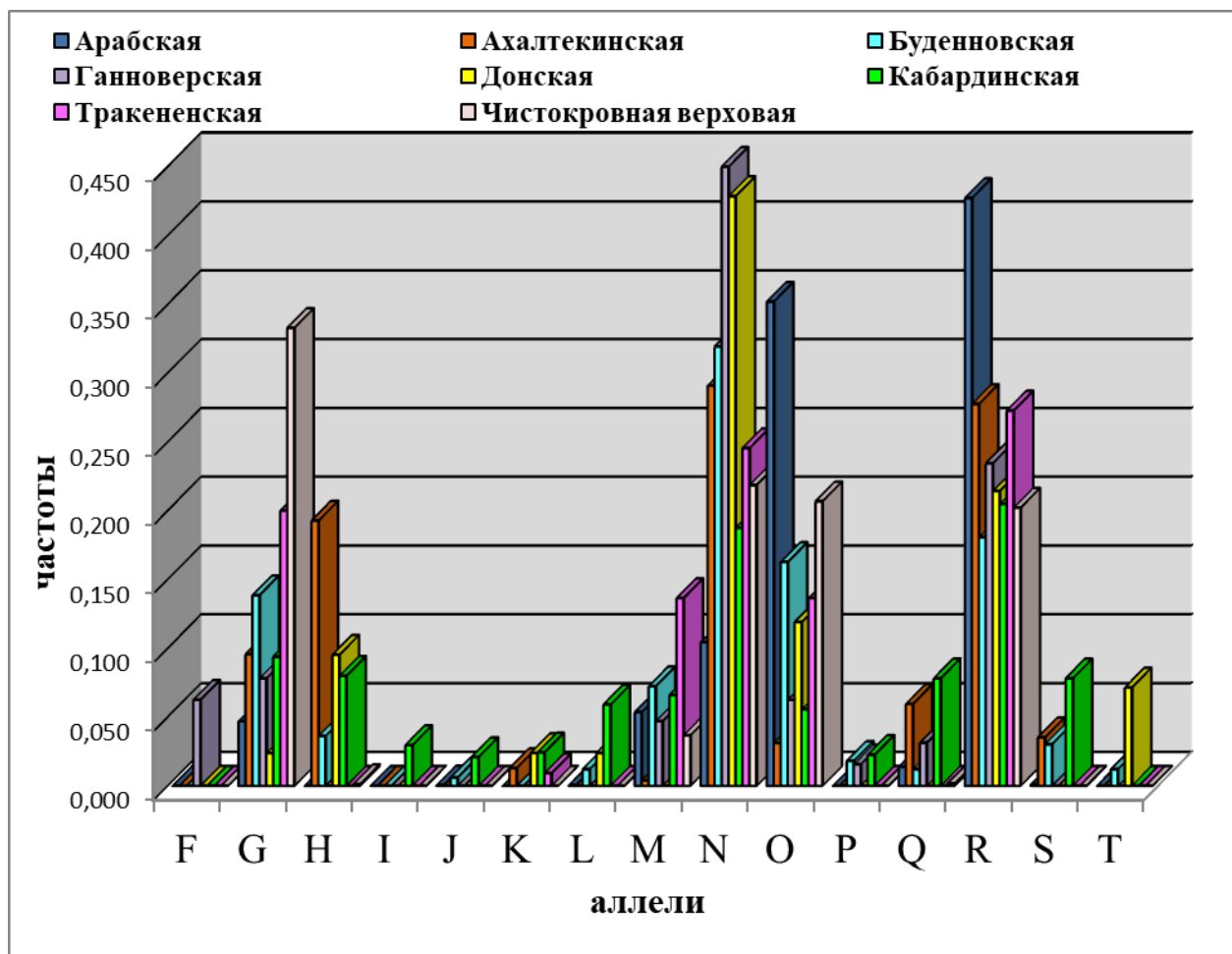


Рисунок 9. Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей верховых пород

Значительный интерес представляет изучение локуса LEX3, который расположен на X-хромосоме и характеризует разнообразие популяции по материнской линии. При тестировании верховых пород лошадей отечественной селекции в локусе LEX3 было выявлено 11 аллелей из 14 зарегистрированных (Таблица 5). Максимальное значение аллеля LEX3M было определено в арабской породе (0,366), аллеля LEX3P – в чистокровной верховой (0,330), а аллеля LEX3K (0,108) - у лошадей кабардинской породы (Приложение 5).

Таблица 5 - Частота встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей верховых пород

Аллель	Арабская	Ахалтекинская	Буденновская	Ганноверская	Донская	Кабардинская	Тракененская	Чистокровная верховая
F	0,210	0,178	0,016	0	0,024	0,087	0,019	0,002
G	0	0	0	0	0	0,010	0	0
H	0,145	0,116	0,205	0,242	0,119	0,185	0,185	0,234
I	0,114	0,003	0	0,106	0,048	0,010	0	0,001
K	0,005	0,021	0,016	0,045	0	0,108	0	0
L	0,018	0,161	0,066	0,106	0,238	0,154	0,130	0,019
M	0,366	0,166	0,270	0,182	0,119	0,141	0,167	0,183
N	0,025	0,195	0,057	0,015	0,071	0,071	0,019	0,117
O	0,013	0,092	0,090	0,030	0	0,085	0,204	0,112
P	0,105	0,068	0,279	0,273	0,381	0,145	0,278	0,330
Q	0	0	0	0	0	0,004	0	0

Редкие аллельные варианты LEX3G и LEX3Q были выявлены у кабардинской породы лошадей, что указывает на присутствие в этой популяции оригинальных женских линий (Рисунок 10).

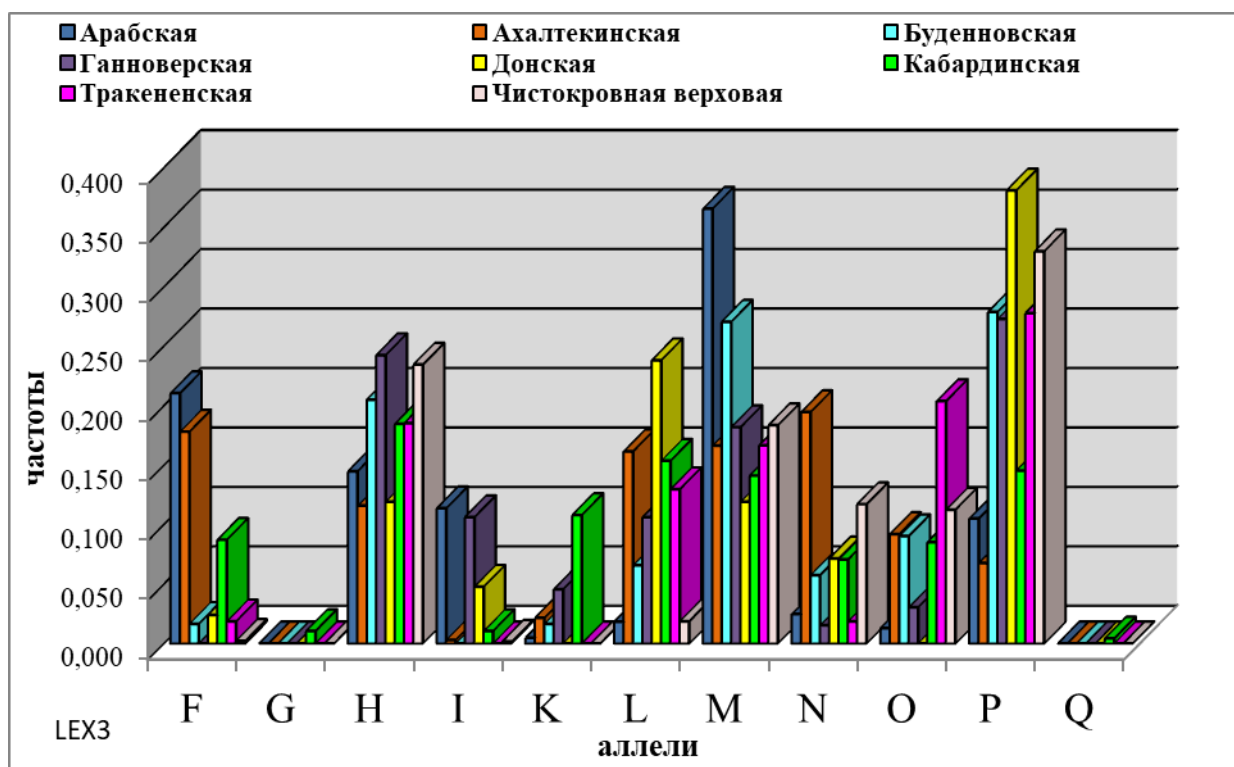


Рисунок 10. Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей верховых пород

Сравнительный анализ верховых пород лошадей по основным генетико-популяционным параметрам показал, что кабардинская порода лидирует по уровню генетического разнообразия и имеет максимальное значение уровня полиморфности $A_e = 5,14$ (Таблица 6). Самый низкий уровень полиморфности $A_e = 3,18$ был определен у лошадей арабской породы, а также зарегистрирован и максимальный показатель F_{is} (0,032), который показывает недостаток гетерозиготных генотипов и наличие внутривидового инбридинга. Наибольшее значение степени фактической гетерозиготности H_o (0,727) было отмечено в тракененской породе, теоретически ожидаемой гетерозиготности H_e (0,782) – кабардинской.

Таблица 6 - Генетико-популяционная характеристика лошадей верховых пород по 17 STR – локусам ДНК (n=12692)

Порода	N	MNA	A_e	H_o	H_e	F_{is}	Na
Арабская	2978	6,118	3,180	0,631	0,655	0,032	104
Ахалтекинская	1040	7,412	3,442	0,649	0,643	-0,010	126
Буденовская	93	7,000	3,793	0,722	0,713	-0,013	119
Ганноверская	33	5,882	3,863	0,702	0,704	0,003	100
Донская	21	5,647	3,426	0,677	0,678	0,007	96
Кабардинская	289	8,647	5,140	0,723	0,782	0,071	147
Тракененская	59	6,176	3,904	0,727	0,715	-0,018	105
Чистокровная верховая	8179	5,882	3,488	0,681	0,682	0,001	100

Примечание: N – количество голов; Na – количество аллелей; A_e – эффективное число аллелей; H_o – наблюдаемая гетерозиготность; H_e – ожидаемая гетерозиготность; F_{is} – уровень внутривидового инбридинга, MNA – среднее количество аллелей на локус.

Самый высокий коэффициент генетического сходства по STR-локусам (0,961) был установлен между буденовской и чистокровной верховой породой, тогда как родство буденовской и ахалтекинской пород было минимальным 0,732 (Таблица 7, Рисунок 11).

Таблица 7 – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетическит дистанции (нижняя диагональ) между верховыми породами лошадей

Порода	Арабская	Ахалтекинская	Буденновская	Ганноверская	Кабардинская	Тракененская	Чистокровная верховая
Арабская	X	0,735	0,798	0,834	0,753	0,770	0,764
Ахалтекинская	0,453	X	0,732	0,752	0,814	0,733	0,657
Буденновская	0,407	0,446	X	0,894	0,823	0,926	0,961
Ганноверская	0,364	0,459	0,269	X	0,808	0,892	0,873
Кабардинская	0,675	0,411	0,608	0,615	X	0,816	0,775
Тракененская	0,444	0,444	0,319	0,225	0,390	X	0,922
Чистокровная верховая	0,461	0,495	0,194	0,344	0,536	0,281	X

Оценка различий пород по показателям генетических дистанций подтверждает закономерности, которые были рассчитаны по коэффициенту генетического сходства. Наибольшая генетическая дистанция была установлена между лошадьми чистокровной верховой и ахалтекинской пород (0,495), а наименьшая между буденновской и чистокровной верховой (0,194) (Рисунок 11).

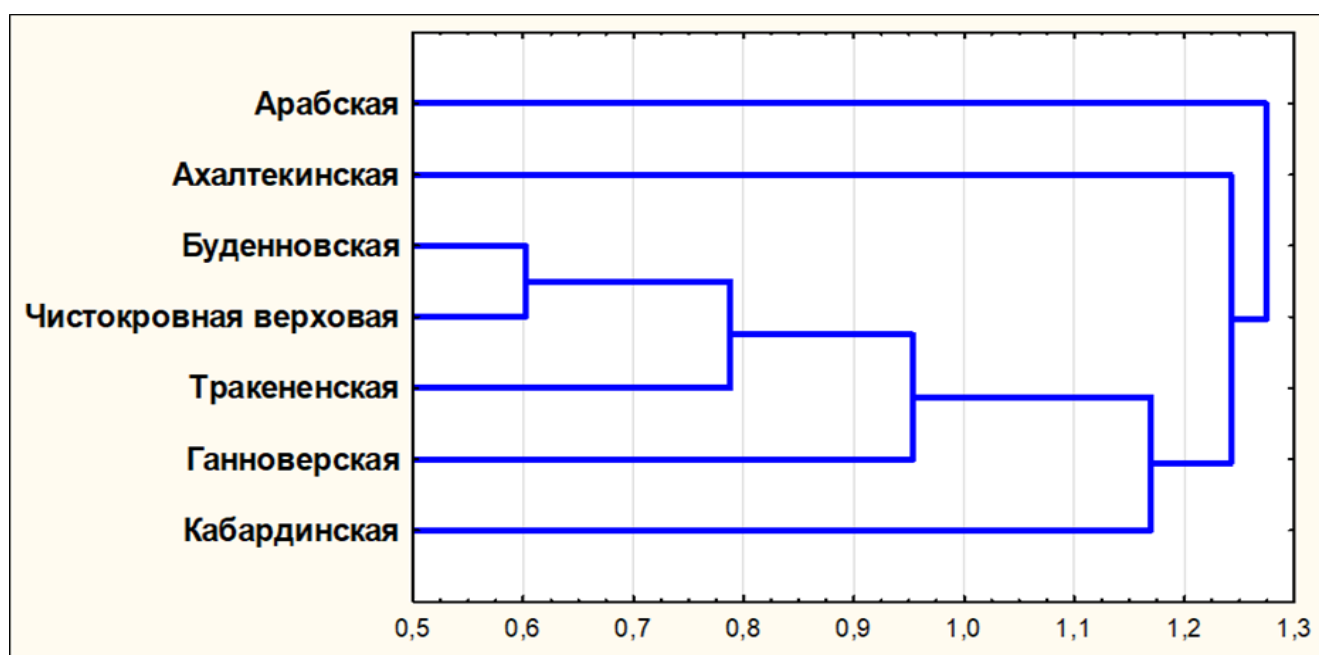


Рисунок 11. Дендрограмма генетических дистанций между верховыми породами лошадей по Nei (1975)

На дендрограмме представлен общий кластер чистокровной верховой, буденновской, тракненской и ганноверской пород, к которому примыкает ветвь кабардинской породы. Ахалтекинская и арабская породы образуют отдельные ветви. Среди всех верховых лошадей генетически наиболее дифференцированы арабская, чистокровная верховая, ахалтекинская и кабардинская породы. В свою очередь, полукровные породы - буденновская, тракненская и ганноверская - формируют общий кластер с чистокровной верховой породой, которая является улучшателем для этих пород.

Таким образом, в данном исследовании показана характеристика лошадей верховых пород России по локусам микросателлитов ДНК, представляющая их индивидуальный популяционный генетический профиль, сложившийся в ходе многолетней эволюции данных пород в условиях искусственного отбора с применением методов чистопородного разведения на локальных территориях, а также при использовании межпородных скрещиваний, повлиявших на формирование современной структуры STR – локусов ДНК, их полиморфности и других генетико-популяционных характеристик.

3.1.3. Генетическая структура рысистых пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК

При проведении сравнительного анализа полиморфизма STR-локусов четырех рысистых пород было идентифицировано 157 аллелей, при этом наиболее широкий спектр был зарегистрирован у лошадей русской рысистой породы 137. Число аллелей в изученных локусах варьировало от 4 (HTG7) до 14 (ASB17), а среднее значение A_e от 7,647 до 8,059 (Таблица 8).

У орловских рысаков в 17-ти микросателлитных локусах было выявлено 127 аллелей, число которых колебалось в интервале от 4 (HMS3) до 12 (ASB17). У лошадей орловской рысистой породы генетическая структура характеризовалась высокой частотой встречаемости аллелей HMS1M (0,577), HMS3O (0,553), HMS6P (0,476), HTG4M (0,572), HTG6O (0,700) и HTG7O (0,553) (Блохина Н.В., 2020) [19].

Таблица 8 - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей рысистых пород

Локусы	Породы							
	Орловская рысистая n=4177		Русская рысистая n=975		Американская стандартbredная n=434		Французская рысистая n=381	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>AHT4</i>	H,J,K,L, M,O,P	I	H,I,J,O,P	K,L,M	H,I,J,O,P	K,L	H,I,J,O,P	K,L
<i>AHT5</i>	J,K,M,N, O	L,P*	J,K,M,N, O	I,L	J,K,M,O	N	J,K,M,N	I,L,O
<i>ASB2</i>	K,M,N,Q	I,O,P,R	K,M,N,O, Q,R	B*,I,P	K,M,N,O, R	B*,F*,I, J*,P,Q	K,M,N,O, P,Q,R	G*,I
<i>HMS1</i>	I,J,M,	K,L,N, Q	I,J,K,M,	L,N,Q	I,J,K,M,	L,N,Q	I,J,K,M	N,Q
<i>HMS2</i>	H,K,L,R	I,J,M,O, P,Q	H,K,L,O, P,R	I,J,M, Q	H,K,L,O,P, R	J,M	J,K,L,O,P, R	H,I,M,N*
<i>HMS3</i>	K,N,O	M	I,N,P,Q, R	L,M,O, S	I,N,P,Q,R	K,L,M, O	I,M,N,P, Q	K,O,R
<i>HMS6</i>	K,M,O,P	L	K,L,M,O, P		K,L,M,O,P	J*	K,L,M,O, P	
<i>HMS7</i>	J,L,M,N, O	K,	J,L,N	K,M,O, P,Q	J,L,N,	K,M,O, Q	J,L,M,N	K,O,P
<i>HTG4</i>	K,L,M,P	N,O,Q	K,L,M,N	O,P,Q	K,L,M,N	O,P	K,L,M,N	O,P
<i>HTG6</i>	G,J,O	I,N,P	G,J,O	I,N,P	G,J,O,	I,P	G,J,O	I,L*
<i>HTG7</i>	K,N,O	M	N,O	K,M	K,M,N,O	P*,Q*	K,M,N,O	
<i>HTG10</i>	L,M,O,S	I,K,N,P, Q,R	I,M,O,R	K,L,N, P,Q,S	I,M,O,R	K,L,N, P	I,M,N,O, R	K,L,P,Q
<i>VHL20</i>	I,L,M,N, O,P,R		L,M,N,R	I,O,P	L,M,N,R	I,O,P,Q	L,M,N,R	I,O,P,Q
<i>ASB23</i>	I,J,K,L,S	G,M,U	I,J,K,L,	G,N,R, S,T,U	J,K,L,T,	I,M,O*, S,U	I,J,K,L,S, U	N,T,
<i>ASB17</i>	G,H,I,J, M,N,R	F,O,P, Q,S	F,G,M,N, O,R	H,I,J,K, L,P,Q, S	F,M,N,O,R	G,H,K, P,Q,S	M,N,O,R, S	F,G,J,K,L, P,Q,U*,V*
<i>LEX3</i>	F,H,L,M, N,O,	I,K,P	F,H,L,M, N,O,P	I,K	F,H,L,M,	I,K,N, O,P	F,H,K,L, M,P	I,N,R*
<i>CA425</i>	G*,J,M, N,O	F,I,K,L	F,J,K,M, N,O	I	F,J,K,M,N, O	I,	J,K,M,N, O	F,I,L
Всего	128		137		129		130	

Примечание:* аллели, не выявленные у других представителей этой группы

Редкие аллельные варианты АНТ5Р и СА425G обнаружены только у лошадей орловской рысистой породы.

В генофонде американской стандартбредной породе было обнаружено 129 аллелей. Максимальное число аллелей было идентифицировано в локусах ASB2 (11) и ASB17 (11), а минимальное - в локусах НТG6 (5) и АНТ5 (5). Типичными аллелями для этой породы были АНТ4О (0,533), HMS3P (0,501), HMS7L (0,517), НТG6J (0,501), НТG7О (0,827), НТG10I (0,676) и ASB23J (0,469). У лошадей американской стандартбредной породы были выявлены редкие аллели ASB2F, ASB2J, HMS6J, НТG7P, НТG7Q и ASB23O, которые отсутствовали у рысаков других рысистых пород.

Лошади русской рысистой породы характеризовались сравнительно высоким уровнем генетического разнообразия. Количество аллелей в изученных локусах колебались от 4 (НТG7) до 14 (ASB17). Среднее количество аллелей на локус составило 8,059, а эффективное число аллелей 3,771. Для этой рысистой породы типичными аллелями были АНТ4О (0,556), HMS3P (0,470), HMS7L (0,496), НТG6J (0,488), НТG7О (0,816) и НТG10I (0,553).

В локусе АНТ4 во всех исследуемых породах были достаточно широко распространены аллели Н, J, К, L, О, Р и I, за исключением аллеля М, который был обнаружен только у орловского (0,056) и в меньшей степени у русского рысака (0,001) (Рисунок 12). В этом локусе наиболее распространенным является аллель АНТ4О с частотой встречаемости от 0,414 у лошадей орловской рысистой до 0,571 у французского рысака.

Французский рысак имел высокую частоту встречаемости аллелей АНТ4О (0,571), HMS1J (0,507), HMS3P (0,514), НТG6J (0,629), НТG7О (0,627), НТG10I (0,536) и LEX3M (0,358). Отсутствовавшие у остальных рысистых пород аллели были выявлены в локусах ASB17U (0,003) и ASB17V (0,002), ASB2G (0,004), HMS2N (0,003), НТG6L (0,001) и LEX3R (0,003).

В локусе ASB17 во всех рысистых породах доминировали аллели О, N и R. У лошадей орловской рысистой породы наиболее часто встречались аллели

ASB17H, ASB17I и ASB17J, тогда как французская рысистая порода выделялась по максимальной частоте встречаемости аллеля ASB17 S (0,192) (Рисунок 13).

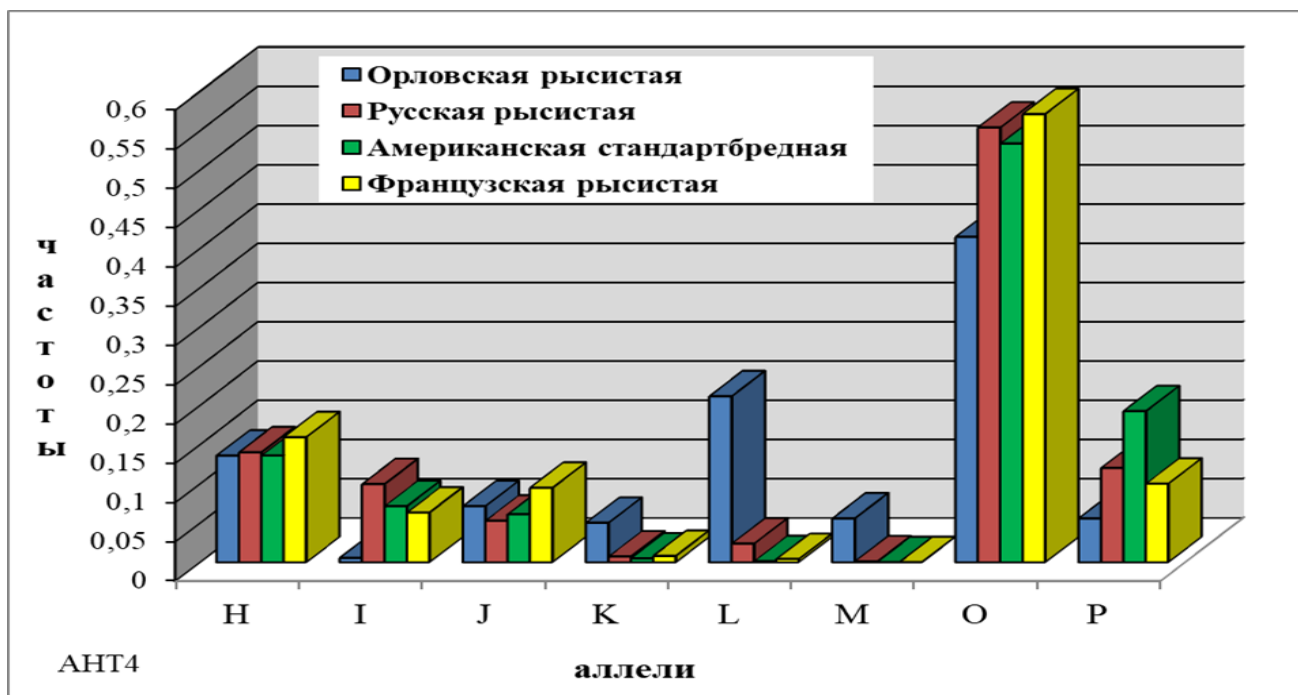


Рисунок 12. Частоты встречаемости аллелей в локусе ANT4 у лошадей рысистых пород

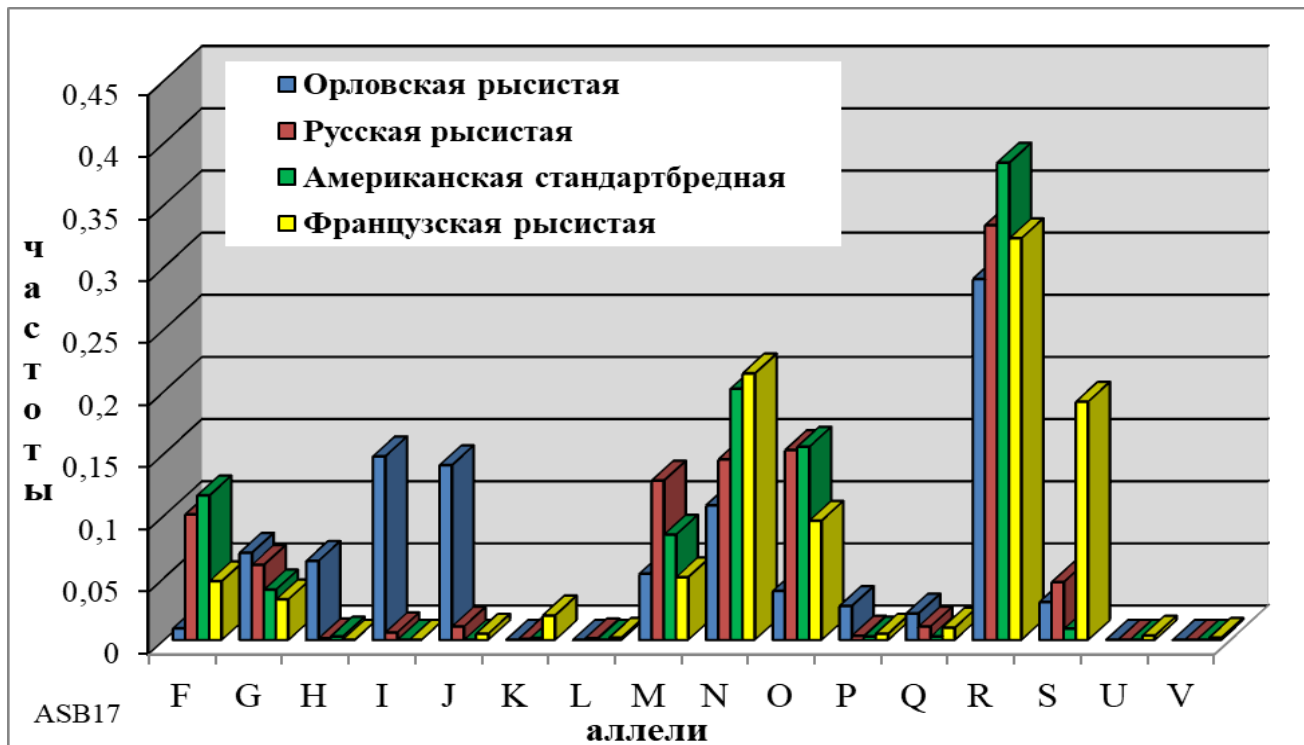


Рисунок 13. Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей рысистых пород

Из таблицы 9 видно, что среднее число аллелей на локус варьировало от 7,529 в орловской рысистой породе до 8,471 русской рысистой. Сравнительный анализ рысистых пород лошадей по генетико-популяционным параметрам показал, что максимальные показатели уровня полиморфности ($A_e=3,810$) и степени гетерозиготности H_e (0,715) среди всех исследуемых рысистых пород были выявлены у французского рысака.

Таблица 9 - Генетико-популяционная характеристика лошадей рысистых пород (n=5967)

Порода	N	MNA	A_e	H_o	H_e	F_{is}	Na
Американская стандартбредная	434	7,647	3,457	0,663	0,679	0,016	129
Орловская рысистая	4177	7,471	3,748	0,700	0,702	0,003	127
Русская рысистая	975	8,059	3,771	0,686	0,706	0,020	137
Французская рысистая	381	7,647	3,810	0,703	0,715	0,017	130

Примечание: N – количество голов; Na – количество аллелей; A_e – эффективное число аллелей; H_o – наблюдаемая гетерозиготность; H_e – ожидаемая гетерозиготность; F_{is} – уровень внутривидового инбридинга, MNA – среднее количество аллелей на локус.

Самый низкий уровень генетического разнообразия наблюдается у американских стандартбредных рысаков: A_e (3,457), H_o (0,663), H_e (0,679) и F_{is} (0,016) были ниже, чем у других рысистых пород.

Сравнительный анализ четырех рысистых пород по STR-локусам показал, что наибольшие генетические различия и низкий коэффициент генетического сходства (0,577) был установлен между рысаками орловской и американской стандартбредной пород. Русская рысистая порода закономерно имела более высокий коэффициент генетического сходства с американскими стандартбредными рысаками (0,978). Французская рысистая порода демонстрировала практически одинаковые высокие коэффициенты генетического сходства с русскими (0,956) и американскими стандартбредными (0,935) рысаками (Таблица 10, Рисунок 14).

Таблица 10 – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей призовых пород

Порода	Американская стандартbredная	Орловская рысистая	Русская рысистая	Французская рысистая
Американская стандартbredная	х	0,577	0,978	0,935
Орловская рысистая	0,423	х	0,657	0,619
Русская рысистая	0,022	0,343	х	0,956
Французская рысистая	0,065	0,381	0,044	х

На основании характеристики аллелей 17 микросателлитных локусов был проведен кластерный анализ четырех рысистых пород лошадей и построена дендрограмма их филогенетических связей (Рисунок 14).

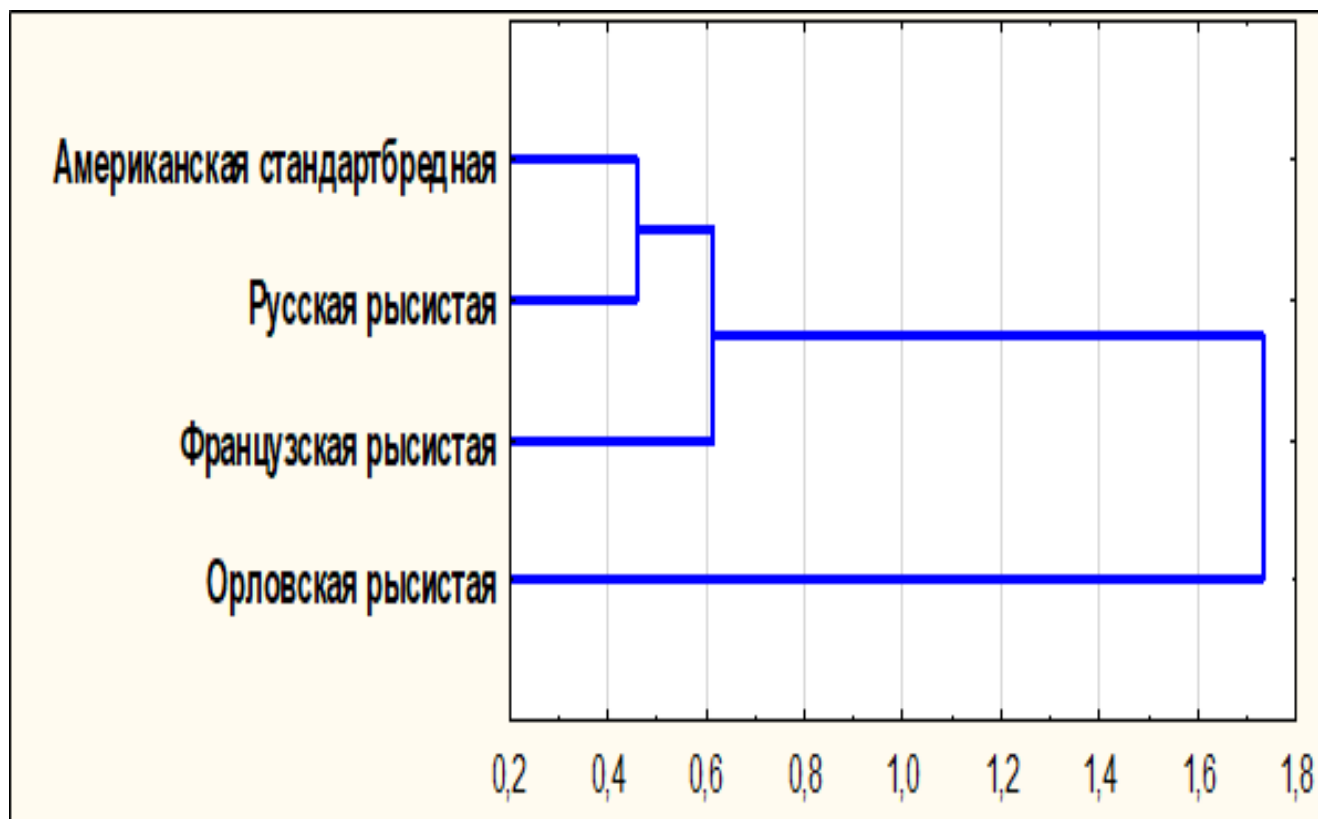


Рисунок 14. Дендрограмма генетических дистанций между рысистыми породами лошадей по Nei (1975)

На дендрограмме видно, что среди четырех рысистых пород лошадей наиболее генетически обособленной является орловская рысистая порода, которая образует отдельное ответвление. Лошади американской стандартбредной, русской и французской рысистых пород образуют общий кластер, который подтверждает их высокую генетическую общность.

Существенные генетические различия между орловской и американской стандартбредной породой по генетическим маркерам обусловлены различным аллелофондом исходных пород, которые участвовали в процессе их формирования, а также разноплановыми векторами селекции в ходе их развития. Поддержанию высокого уровня генетического разнообразия в орловской рыистой породе способствовал систематический отбор по комплексу хозяйственно-полезных признаков. Селекционная работа с американской стандартбредной породой была направлена только на один признак – работоспособность на резвой рыси, что неизбежно сопровождалось снижением генетического разнообразия. В русской и французской рысистых породах кровь американских рысаков накапливалась десятилетиями в ходе межпородных скрещиваний с этим мировым улучшателем резвостных качеств лошадей, что и выразилось в сходстве генетических профилей этих трех рысистых пород мирового распространения.

3.1.4. Генетическая структура тяжелоупряжных пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК

В результате проведенных исследований четырех тяжелоупряжных пород лошадей по полиморфизму микросателлитной ДНК было установлено, что вся исследуемая группа, несмотря на малочисленность производящего состава, характеризуется широким спектром аллелей. У лошадей четырех тяжелоупряжных пород в 17-ти панельных STR-локусах было идентифицировано 143 аллеля, при этом наиболее варибельный спектр аллелей был зарегистрирован у русских и советских тяжеловозов (Таблица 11).

Таблица 11 - Спектр аллелей STR-локусов у лошадей тяжелоупряжных пород

Локусы	Породы							
	Владимирская n=233		Першеронская n=57		Русская тяжеловозная n=71		Советская тяжеловозная n=51	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,M,N,O, P,Q,R	L	J,M,N,O, P,Q	I,K*	I,M,P,Q,R	J,L,N,O	I,M,O,P,Q	J,L,N,R
<i>HTG4</i>	L,M,O,P, Q*	K	L,M,O	K,P	K,L,M,P,O		K,L,M,P	O
<i>AHT4</i>	H,I,J,L,O	K,P	H,J,K,O, P	I,N	H,I,J,K,O	L,M*,N P	H,J,K,L,O	I,N
<i>HMS7</i>	L,M,N,O	J,K	L,M,N,O	K	J,L,M,O,Q	G*K,N, P*	K,L,M,N, O	J,Q
<i>HTG6</i>	G,I,J,O		I,O	G,J	I,O	G,J,N	G,O	I,J,N
<i>AHT5</i>	J,K,L,M, N,O	I	J,K,L,M, N,O	I	J,K,L,N,O	I,M	J,K,L,M, N,O	I
<i>HMS6</i>	L,M,O,P	K	K,L,M,O, P	N	L,M,O,P	Q*	L,M,O,P	K, N*
<i>ASB23</i>	J,K,S,U	I,L,T	H*,J,K,L, Q*,S,U	I	K,L,S,U	J	J,K,L,S,U	I,T
<i>ASB2</i>	I,K,M,N	J,O,Q,R	I,K,M,N, Q	P	I,K,M,N	O,P,Q	I,K,M,N, O,Q	P,R
<i>HTG10</i>	I,K,M,O, R	L,N,Q, T	L,M,O,Q, R	I,K,N	K,M,N,O,R	I,L,S,T	M,N,O,R	I,K,L,Q, S
<i>HTG7</i>	K,M,N,O		K,M,N,O		K,M,N,O		K,M,N,O	
<i>HMS3</i>	K,M,N,O	P,Q,R	I,K,M, O,P,Q,R	N	N,P,Q,R	I,M, O	M,P,Q,R	I,N,O
<i>HMS2</i>	H,I,K,L M,R	J	H,I,K,L R	J	H,I,J,K,M, R	L,O,P*	H,I,K,L,R	J,M
<i>ASB17</i>	K,M,N,S	G,I,J,L, P,Q,R	K,N,O,P, Q,R,S	F,J	F,K,L,M,N, Q,R,S	H,I,J,P	K,M,N,O, Q,R,S	H,I,J,L, P
<i>LEX3</i>	H,L,M	F,I,K,N, O,P	F,L,M,O	J,N,P	F,L,M,N,P	I,K,O	F,H,L,M, N,O,P	I,K
<i>HMS1</i>	J,K,M,N	L,Q*	J,K,M,N	L	J,K,L,M		J,K,L,M	I*,N
<i>CA425</i>	I,J,N,O		G,M,N	J,L,O	G,J,L,M,N	I,O	J,L,M,N, O	G
Всего	115		109		121		121	

Примечание: * аллели, не выявленные в других сравниваемых породах.

В целом все четыре разводимые в нашей стране тяжеловозные породы лошадей имели спектр аллелей, типичный для западноевропейских тяжелоупряжных пород, от которых они и берут начало своей эволюции. Число аллелей в изученных локусах варьировало от 4 до 12, при среднем значении от 6,41 до 7,12 на локус. Наибольшее число аллелей во всех изучаемых породах наблюдалось в локусе ASB17 (9-12), сравнительно низкая их вариабельность была отмечена в локусах HTG7 (4), HTG6 (4-6) и HMS1 (4-6).

У 210 протестированных лошадей владимирской породы в 17-ти STR локусах было определено 112 аллелей, среди которых HTG4Q и HMS1Q не встречались у тяжеловозов других пород. Характерной особенностью владимирской породы была сравнительно высокая частота встречаемости аллелей АНТ4L (0,507), HTG6O (0,433), HTG7O (0,529), HTG10R (0,488) HMS1M (0,699) и LEX3L (0,588).

При тестировании 71 лошади русской тяжеловозной породы в изученных локусах был определен 121 аллель, включая несколько полиморфизмов, которые не были протестированы в других тяжелоупряжных породах (АНТ4М, HMS7G, HMS7P, HMS6Q, HMS2O, HMS2P). Особенностью этих некрупных тяжеловозов была максимальная частота встречаемости аллелей HMS1M (0,556), HMS3P (0,437), HTG4M (0,535), HTG6O (0,845), HTG7O (0,415), HTG10M (0,472) и СА425N (0,526).

В генофонде советских тяжеловозов было протестировано два редких «приватных» аллеля – HMS6N и HMS1I. Для генетической структуры этой породы была типична высокая концентрация аллелей HMS1M (0,422), HMS2H (0,406), HTG4M (0,559), HTG6O (0,833), HTG10M (0,422), ASB17M (0,400) и СА425N (0,500).

У 57 протестированных першеронов, в основном представленных лошадьми, импортированными из Франции, в 17 STR локусах было выявлено всего 109 аллелей. В отличие от тяжеловозов отечественных пород, в генотипах першеронов присутствовали дополнительные аллели VHL20K (0,044), ASB23H (0,035) и ASB23Q (0,044). По данным зарубежных авторов (E. Iwanczyk et al.,

2006), эта порода характеризуется достаточно высоким уровнем генетического разнообразия [336].

В локусе ASB17 у представителей першеронской породы преобладали аллели ASB17P, ASB17Q и ASB17R, которые в других тяжелоупряжных породах встречаются реже (Рисунок 15). Наибольшее значение аллеля ASB17M (0,400) было отмечено у советской тяжеловозной породы.

При тестировании пород лошадей отечественной селекции в локусе LEX3, характеризующим разнообразие популяции по материнской основе, было обнаружено от 7 до 9 аллелей из 12, входящих в номенклатурный перечень (Van de Goor L.H.P., 2010) [480]. Наибольшее число аллельных вариантов локуса LEX3 было зарегистрировано у лошадей владимирской и советской тяжеловозной пород, при этом породы тяжеловозов заметно различались по аллельной структуре этого локуса (Рисунок 16).

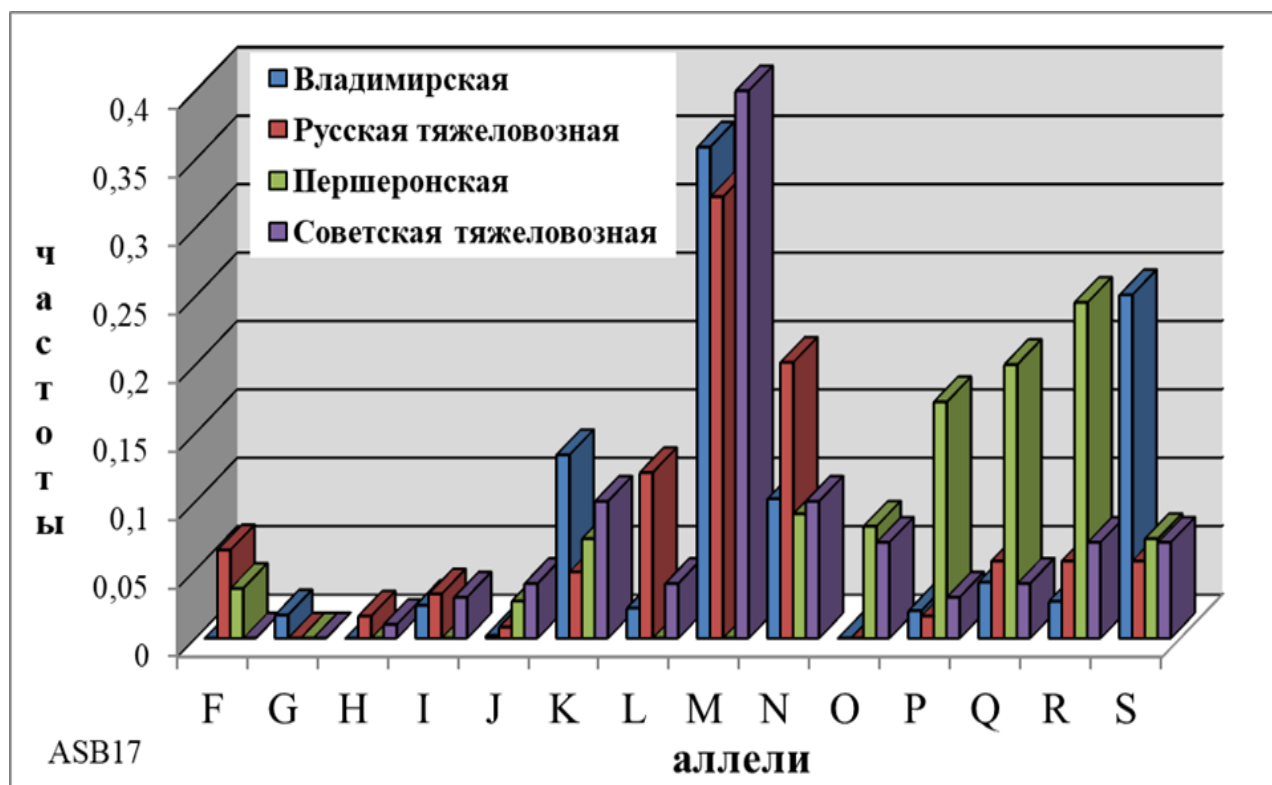


Рисунок 15. Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей тяжелоупряжных пород

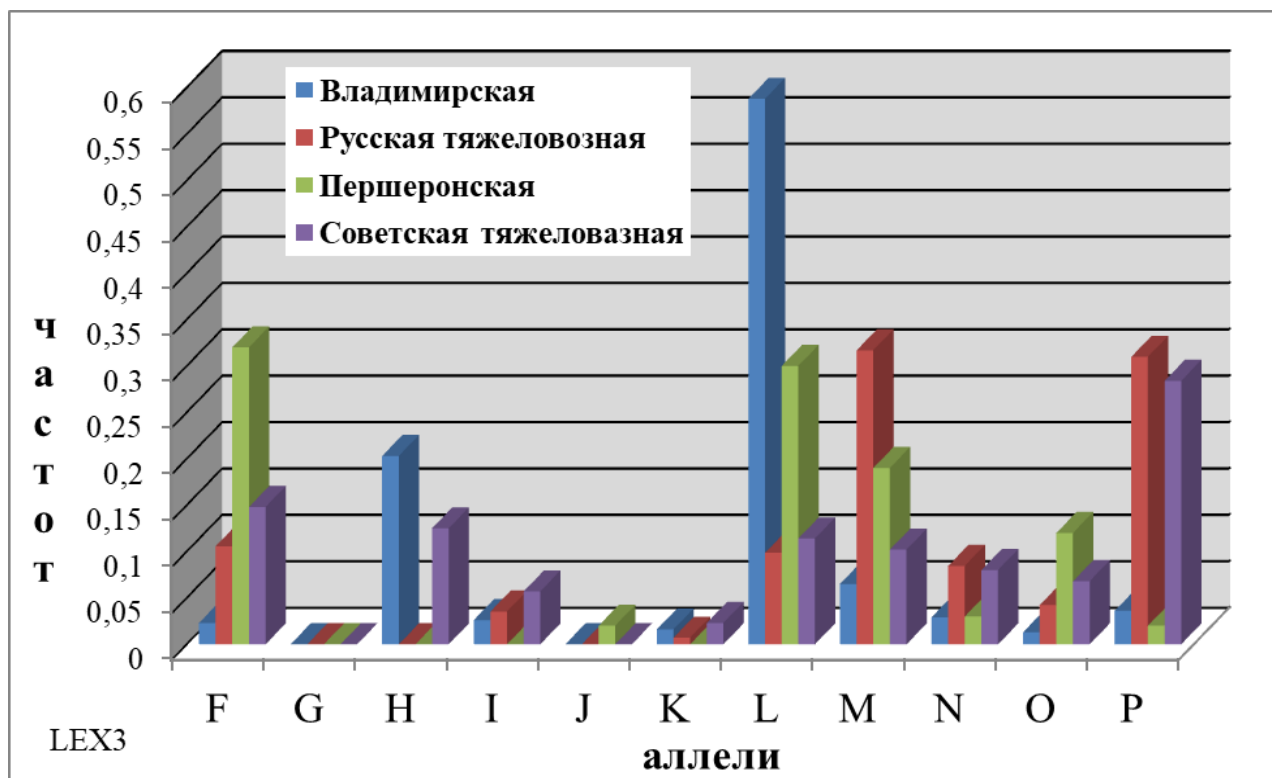


Рисунок 16. Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей тяжелоупряжных пород

Характерной особенностью владимирских лошадей была высокая частота встречаемости аллелей LEX3L (0,588) и LEX3H (0,203), тогда как для русских и советских тяжеловозов было типично доминирование женских линий с аллелем LEX3P (0,310 и 0,284, соответственно).

Сравнительный анализ тяжеловозных пород лошадей по основным генетико-популяционным характеристикам показал, что советская тяжеловозная порода лошадей лидирует по уровню генетического разнообразия и имеет максимальные значения уровня полиморфности ($A_e=3,982$) и гетерозиготности ($H_o=0,723$) (Таблица 12).

Таблица 12 - Генетико-популяционная характеристика лошадей
тяжелопряжных пород (n=412)

Порода	<i>N</i>	<i>MNA</i>	<i>A_e</i>	<i>H_o</i>	<i>H_e</i>	<i>F_{is}</i>	<i>Na</i>
Владимирская	233	6,765	3,630	0,707	0,704	-0,005	115
Першеронская	57	6,412	3,966	0,711	0,704	-0,007	109
Русская тяжеловозная	71	7,118	3,753	0,676	0,705	0,036	121
Советская тяжеловозная	51	7,118	3,982	0,723	0,720	-0,002	121

Примечание: *N* – количество голов; *Na* – количество аллелей; *A_e* – эффективное число аллелей; *H_o* – наблюдаемая гетерозиготность; *H_e* – ожидаемая гетерозиготность; *F_{is}* – уровень внутривидового инбридинга, *MNA* – среднее количество аллелей на локус.

Важно отметить, что, несмотря на сокращение численности заводских маток практически до 200 голов, советская тяжеловозная порода сохраняет достаточный ресурс генетического разнообразия и гетерозиготности, о чем свидетельствует отрицательное значение коэффициента *F_{is}* (-0,002). Самый низкий уровень полиморфности (*A_e*=3,630) был определен у владимирской породы. Низкая степень гетерозиготности (*H_o*=0,676) отмечается у лошадей русской тяжеловозной породы, в сочетании с внутривидовым инбридингом (*F_{is}*=0,036).

Таблица 13 – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей тяжелопряжных пород

Порода	Владимирская	Русская тяжеловозная	Першеронская	Советская тяжеловозная
Владимирская	х	0,682	0,711	0,680
Русская тяжеловозная	0,318	х	0,844	0,941
Першеронская	0,289	0,156	х	0,850
Советская тяжеловозная	0,320	0,059	0,150	х

Самый высокий коэффициент генетического сходства (0,941) был установлен между русскими и советскими тяжеловозами (таблица 13), тогда как

родство владимирской и советской тяжеловозной пород было минимальным (0,680). Проведенный кластерный анализ и рисунок филогенетического родства (Рисунок 17) наглядно демонстрирует близкое сходство между советским и русским тяжеловозами. Владимирская порода представлена отдельной ветвью, что в целом закономерно, учитывая, что она ведет свое начало от тяжеловозов английского происхождения.

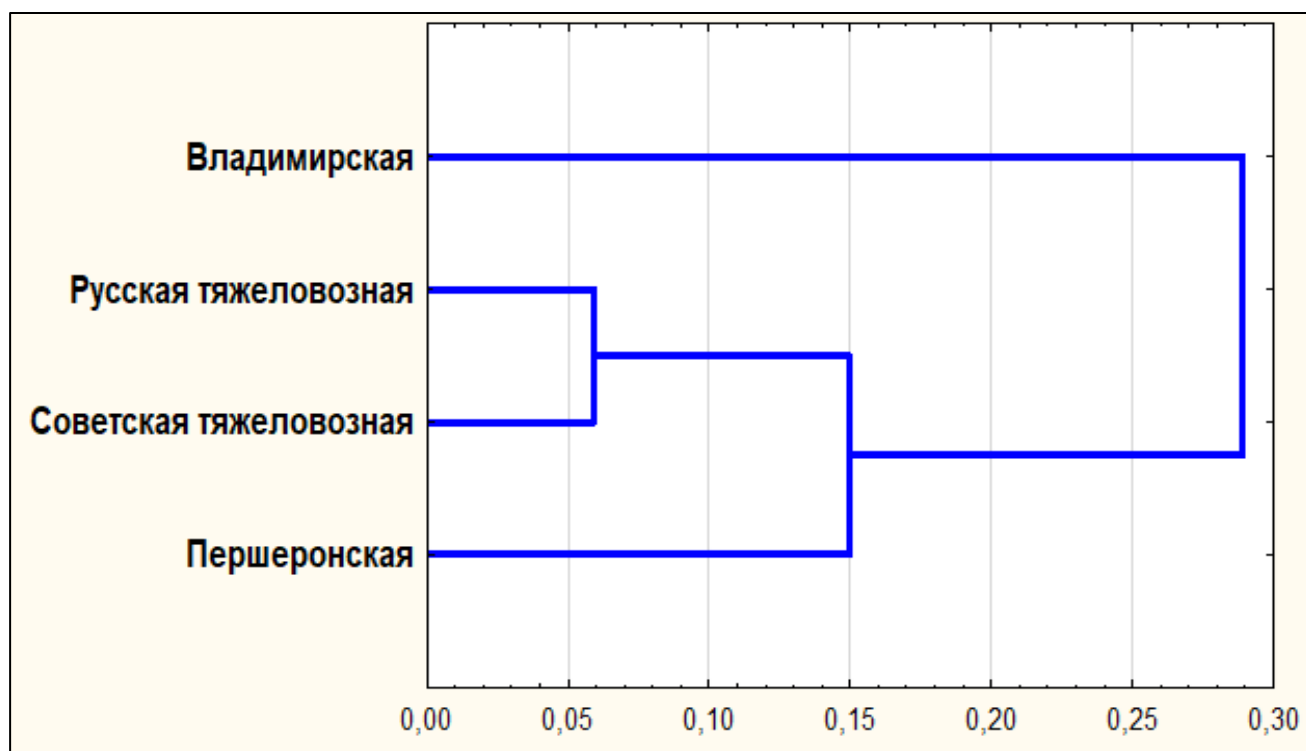


Рисунок 17. Дендрограмма генетических дистанций между тяжелоупряжными породами лошадей по Nei (1975)

Полученные данные полностью согласуются с результатами полногеномного анализа конских пород (McCue, M.E. et al., 2012), показавшего, что тяжелоупряжные породы лошадей образуют общий филогенетический кластер и подразделяются на две ветви, образованные английскими породами клайдсдалей и шайров и континентальными породами бельгийских тяжеловозов и першеронов.

Проведенные исследования полиморфизма 17 панельных микросателлитных локусов у лошадей отечественных тяжеловозных пород показали, что в целом для них характерен достаточно высокий уровень

генетического разнообразия ($A_e=3,630-3,982$; $H_o=0,676-0,723$). При этом изучаемые тяжеловозные породы лошадей различались по своей генетической структуре и имели «приватные» аллели, не встречающиеся в других популяциях. Микросателлитные профили тяжеловозных пород и генетические дистанции между ними достаточно адекватно отражают их микроэволюцию и специфику селекционного процесса в популяциях. В сложившихся условиях сокращения численности племенных маток до 200-350 голов ведение генетического мониторинга в элитном тяжеловозном коннозаводстве приобретает особую актуальность, учитывая возможность снижения гетерогенности популяций. Тем не менее, запас генетической изменчивости в этих породах ещё достаточно высок, а доминирование их представителей по калибру, массивности телосложения и капитальности форм над всеми другими представителями культурных и местных пород лошадей вполне очевидно оберегает тяжеловозов от драматического исхода в их судьбе. Напротив, на фоне идущих процессов селекционной модернизации в продуктивном коневодстве с целью наращивания массы и молочной продуктивности пользовательных лошадей, жеребцы-производители тяжелоупряжных пород незаменимы, как самые эффективные улучшатели массового поголовья, что охраняет и продляет их селекционную перспективу и внутрипопуляционную идентичность.

3.1.5. Генетическая структура местных пород лошадей по микросателлитным локусам ДНК

Результаты анализа 14 изученных местных пород лошадей представлены в таблицах 14-16. У лошадей местных пород число аллелей в локусах составило 520 и варьировало в интервале от 3 (HTG6 печорская) до 21 (ASB17 тувинская порода). Между местными породами наблюдались значительные различия по базовым параметрам: общему количеству аллелей (N_a), эффективному количеству аллелей (A_e) и среднему количеству аллелей на локус (MNA). Наибольшее количество аллелей было обнаружено у лошадей тувинской (170), мугалжарской (154) и башкирской (153) пород, наименьшее - у лошадей бурятской породы (117). Наибольшее количество эффективно действующих аллелей (A_e) было обнаружено у лошадей тувинской (5,197) и мугалжарской (5,056) пород, низким значением этого показателя отличалась вятская (3,763) порода.

У лошадей местных пород было обнаружено, в дополнение к стандартизированной номенклатуре (Van de Goor L.H.P., 2010), еще несколько новых аллелей: ASB2T, HMS1O, HMS2T, HMS6H, HMS6J, HMS7S, HTG6H, HTG6L, HTG7L, VHL20S, ASB17U, ASB17X, ASB17Z, LEX3R, LEX3S и CA425E (Приложение 6).

Генетическая структура башкирских лошадей характеризуется высокой частотой встречаемости аллелей HMS7L (0,490), HTG4M (0,590), HTG6O (0,510) и HTG10O (0,439). Редкий аллель ASB2S был обнаружен у лошадей башкирской и мугалжарской пород, а аллель ASB17U встречался только у лошадей башкирской и тувинской.

Мезенская порода лошадей характеризовалась высокой концентрацией аллелей АНТ4О (0,407), HMS3M (0,426), HMS7L (0,670), HTG4M (0,443), HTG6O (0,789), HTG7K (0,418), HTG7O (0,407) и LEX3M (0,528). Кроме того, у лошадей этой породы были определены уникальные аллели ASB17X, ASB17Y, HMS6J, LEX3 R и LEX3 S.

Для лошадей вятской породы были типичны аллели АНТ5J (0,412), HMS1M (0,481), HMS2H (0,448), HMS7L (0,449), НТG4М (0,680), НТG6O (0,708) и НТG7(0,548). У лошадей вятской породы были выявлены уникальные аллели НТG6L и АНТ5P.

Местные породы Сибири отличались по своим генетико-популяционным показателям от лошадей европейских пород. Максимальные значения по всем параметрам имела аборигенная тувинская порода лошадей: $N_a=170$, $A_e=5,197$, $N_o=0,782$.

Таблица 14 – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород

Локусы	Породы									
	Алтайская		Бурятская		Башкирская		Вятская		Забайкальская	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,L,M,N,P,Q, R	O	I,M,N,O,P,Q,R		I,J,M,N,O,P,Q, R	L	I,L,M,O,Q,R	J,N,P	M,O,P,Q,R	I,L,N
<i>HTG4</i>	K,L,M,N,O,	P,Q	K,L,M,O,P		K,L,M	N,O,P,Q	K,L,M	O,P,Q	K,L,M,O	P
<i>AHT4</i>	H,J,K,N,O	I,L	H,I,K,L,O,P		H,J,O,P	I,K,L,M, N	H,J,K,L,N,O	I,M,P, R	H,J,N,O	I,K,L,M,P
<i>HMS7</i>	J,K,L,N,O,	M,Q	L,M,N,O,Q	J,K	J,L,M,N,O	K,P,Q	J,K,L,M,N	O,Q	J,L,M,N,O,Q	K
<i>HTG6</i>	G,J,O	I,M,P	G,J,L,M,O	H,I,N,P	G,I,J,O	M,N,P	I,J,O	G,L,M, Q	G,J,O	I,M
<i>AHT5</i>	J,K,L,M,N,O	P	J,K,L,N,O	I,M	J,K,L,N,O	I,M	I,J,K,M,N,O	L,P	I,J,K,L,M,N	O
<i>HMS6</i>	K,L,M,O,P	N	K,L,M,O,P		K,L,M,O,P,	N,Q	K,L,M,O,P		K,L,M,O,P	N,Q
<i>ASB23</i>	I,J,K,L,S,U	M,R,T	I,J,K,L,S,U	M,T	I,J,K,L,S,U	G,H,Q,T, V	I,J,K,L,S,U	G,H,M	J,K,L,S,U	I,T
<i>ASB2</i>	B,C,K,M,N, O,Q	I,L,P,R	K,M,N,O,P,Q	R	I,K,M,N,O,Q	B,C,H,P, R,S	B,K,M,N,Q	I,J,O,P	I,K,M,N,O,Q	C,J,P
<i>HTG10</i>	I,K,L,M,O,R, S	N,Q	K,M,O,P,R	L	I,K,L,M,O,P,R	N,T	I,K,M,N,O,	J,L,Q,R, S	I,K,L,N,O,Q,R	M,S
<i>HTG7</i>	K,M,N,O		K,M,N,O		K,M,N,O	P	K,M,N,O	P	K,M,N,O	
<i>HMS3</i>	I,M,N,O,P,Q	R	I,M,O,P,Q	N,R,S	I,M,N,O,P,Q,R	S	I,M,O,P,Q,R	N	I,M,O,P,Q,R	S
<i>HMS2</i>	H,I,K,L,R	M,O,T	H,I,K,L	M	H,I,J,K,L,R	M,O,P	H,I,K,L,	J,M,R	H,I,K,L,R	J,M
<i>ASB17</i>	G,H,I,N,Q,R ,W*	F,K,L,M,O,P,S ,V*	G,I,K,L,M,N,O,Q, R,S	F,H	G,I,M,N,Q,R,T	D,F,H,J, K,L,O,P, S,U	I,L,M,N,Q	F,G,H,J ,K,O,P, R,S	F,K,M,N,O,R	G,H,I,J,L,P,Q,S
<i>LEX3</i>	F,H,K,L,M, N	I,J,O	F,H,L,M,N,P	K,O	H,K,L,M,N,P	F,I,O,Q	F,H,I,K,L,M,P	N,O	F,H,K,L,M,O	I,N,P
<i>HMS1</i>	J,L,M,N,	I,O	J,M,N	I,L	I,J,K,L,M,N,Q		J,K,M,N	I,L,Q	J,K,M,N	
<i>CA425</i>	F,G,J,M,N,O	I,L	G,J,L,M,N,O	F,I			J,M,N,O	G,I,L		
<i>Всего</i>	134		117		153		136		127	

Примечание: * аллели, не выявленные в других сравниваемых породах

Таблица 15 – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород

Локусы	Породы									
	Мугалжарская		Мезенская		Новоалтайская		Печорская популяция		Пони	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,L,M,N,O,P,R	Q,S	I,J,M,N,O,P,R	L,Q	I,L,M,N,O,P,Q,R	J,R	I, L, M, O, R	J, N, P, Q	I,J,M,N,O,P,R	Q
<i>HTG4</i>	K,L,M,O,P	N,Q	K,L,M,O	N,P,Q	K,L,M,O,P	N,Q	L, M, O	K, P	K,M,O,P	L,N
<i>AHT4</i>	H,I,J,L,O,P	K,M,Q	H,I,J,K,O	L,N	H,J,K,O	I,L,M,N,P	H,J,N,O	I,K,M,P,R	H,J,N,O,P	I,K,M
<i>HMS7</i>	L,M,N,O	J,K,Q	L,M,N,O	J,Q	J,L,M,N,O	K,Q	L,M,N,O	K, Q	L,M,N,O,Q	G,J,K
<i>HTG6</i>	G,J,O	I,M,N,R	I,J,O	P	G,J,O	I,M,N,P	G,I,O		G,J,O	I,M,N,P
<i>AHT5</i>	J,K,L,M,N,O	I,P	J,K,N,O	H,I,L,M	J,K,L,M,N,O	I,P	I,J,K,L,N,O	M	J,L,M,N,O	H,K
<i>HMS6</i>	K,L,M,O,P,Q	N	K,L,M,N,O,P	J*	K,L,M,O,P	N	K, L, M, O, P		K,L,M,O,P	N,Q
<i>ASB23</i>	I,J,K,L,R,S,U	M,Q,T,V	I,J,K,L,M,S,U	G	G,I,J,K,L,S,U	M,Q,T,V	J, K, L, S, U	G, I, R	I,J,K,S,U	L,Q
<i>ASB2</i>	I,K,M,N,O,P,Q,R	B,C,H,S	K,M,N,O,Q	B,I,P,R	I,K,M,N,Q	B,J,O,P,R, T*	I, K,M,N,O,Q,R		K,M,N,O,Q	B,I,J
<i>HTG10</i>	I,K,L,M,O,P,R	N,Q,S	I,K,M,O,R,S	L,N,P,T	K,L,M,N,O,R	I,P,S,T	M, O, R	I, K, L, P, Q, T	I,K,O,Q,R	L,M,N
<i>HTG7</i>	K,L,M,N,O	P	K,M,N,O		K,N,O	M	K,N, O	P	K,M,N,O	P
<i>HMS3</i>	I,M,O,P,Q	N,R,S	I,M,P,R	N,O,Q	M,N,O,P,Q,R	I,S	M, N, P, R	I, O, Q, S	I,M,O,P,R	N,Q
<i>HMS2</i>	H,I,K,L,P,R	J,M,O	H,I,J,K,L,O	R	H,I,K,L	J,M,P,R,S	H, I, J, K,L	M, O, P, R	H,I,J,K,L	M,P,R
<i>ASB17</i>	M,N,Q,R,S	D,F,G,H,I,J,K,L,O,P,T,W	H,K,N,O,P,R	F,G,I,L,M,S,T, X* , Y	F,M,N,O,P,Q,R	G,H,I,J,K,L,S,T	F, H, I, L, N, Q, S	K, M, O, T	F,K,L,M,N,Q,R	G,I,J,O,S
<i>LEX3</i>	G ,H,L,M,N,O,P	F,I,K	K,L,M,O	F,H,I,N,P, R* , S*	F,H,L,M,N,P	G,I,K,O	F, H, I, L, M,N,O,P		H,I,K,L,M,N,P	F
<i>HMS1</i>	J,K,L,M,N	I,O,Q	I,J,L,M,N	K	J,L,M	I,K,N,Q	I, J, K, L, M	N	J,L,M,N,Q	I,K
<i>CA425</i>	I,J,M,N,O	E* ,G,H,L	I,J,L,M,N	G,K	G,J,M,N,O	F,I,K,L	I, J, L, M, N,O	F	F,J,K,M,N,O	G,I,L,P
<i>Всего</i>	154		132		148		121		131	

Примечание: * аллели, не выявленные в других сравниваемых породах

Таблица 16 – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород

Локусы	Породы							
	Приобская		Тувинская		Хакасская популяция		Якутская	
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05
<i>VHL20</i>	I,L,M,N,O,P,Q,R		I,M,N,O,P,Q,R	J,K,L,S	L,M,N,O,P,Q,R	I,J	I,M,N,O,P,Q,R	J,L
<i>HTG4</i>	L,M,O,P	H	K,L,M,P	N,O,Q	K,L,M,O	N,P,Q	K,L,M,O	
<i>AHT4</i>	H,J,K,L,N,O,	I,R	H,I,J,K,L,M,O,P	N,R	H,I,J,K,L,O		H,I,J,O	K,L,M,N,P
<i>HMS7</i>	J,L,N,O, S*	K	J,L,M,N,O,Q	K,P,R	J,L,M,N,O		L,N,O	J,M,Q
<i>HTG6</i>	J,O	G,I,M,P,R	G,I,J,O	L,M,P,R	G,J,O	I,M,P	J,M,O	G,N
<i>AHT5</i>	J,K,L,M,N,O	I	J,K,L,M,N,O	I	J,K,N,O	L,M	J,K,L,M,N,O	
<i>HMS6</i>	L,M,N,O,P,Q		K,L,M,N,O,P	H	K,L,M,O,P	N	K,M,O,P	L,Q
<i>ASB23</i>	J,K,L,S,U	G,R,V	I,J,K,L,S,U	G,H,M, N* ,Q,R, T,V, W*	J,K,L,S,U	G,I,Q,T	J,K, R* ,S,T,U	
<i>ASB2</i>	K,M,N,O,Q	I,R	K,M,N,O,Q,R	B,C,I,P	K,M,N,O, Q	B,P,R	I,K,M,N,O	L,Q,R
<i>HTG10</i>	I,K,L,M,O,Q,R,S	N,P	I,L,M,O,P,Q,R	K,N,S,T	I,K,M,N,O,R	S	L,O,Q,R	I,K,M,P
<i>HTG7</i>	K,M,N,O		K,M,N,O	P	K,N,O	M	K,M,N,O	
<i>HMS3</i>	M,O,P,Q,R	I,N,S	I,M,N,O,P,Q,R	H,L,S	I,M,N,O,P,R	Q,S	M,P,Q,R	I,O
<i>HMS2</i>	H,I,K,L	R	H,I,K,L,R	J,M,O,P,Q	H,I,K,L,R	J,P	H,I,K,L,R	O
<i>ASB17</i>	F,H,K,M,N,O,P,R	D,I,J	H,I,M,N,R,	D,F,G,J,K,L,O,P, Q,S,T, U,V,X,Y, Z	F,G,I,M,N,R	J,K,O,Q,S,T	I,L,N,P,Q,R,S	F,H,K
<i>LEX3</i>	F,H,K,L,M,O	P,Q	F,H,J,L,M,N,O,P	G,I,K,Q	F,H,L,M,N,O,P	I,K,Q	F,I,L,M,N	O,P
<i>HMS1</i>	I,J,M,Q	K,N	J,L,M	I,K,N,Q	I,J,M	K	J,M	I,K,L,N,Q
<i>CA425</i>	M,N,O	G,I,K,L	G,J,L,M,N,O	F,H,I,K	M,N,O	F,H,I,J,L,P	F,G,I,J,M,N	O
Всего	121		170		123		114	

Примечание: * аллели, не выявленные в других сравниваемых породах

Для тувинских лошадей были характерны относительно высокие частоты аллелей HMS7L (0,419), HTG4M (0,630) и HTG6O (0,545). У лошадей этой породы были обнаружены очень редкие аллели HMS3L, HMS6H, VHL20K, ASB23N, ASB17Z и LEX3J.

В локусе LEX3 у лошадей местных пород было выявлено 12 аллелей, при этом аллели F, L и M были обнаружены во всех исследуемых группах (Таблица 17). Алтайская порода выделялась наличием редких аллелей: LEX3I (0,019) и LEX3J (0,019). Аллель LEX3G встречался у представителей мугалжарской (0,074), новоалтайской (0,011) и тувинской (0,001) пород, разводимых в Западной и Южной Сибири. Редкие аллели LEX3R (0,014) и LEX3S (0,042) были определены только у представителей мезенской породы.

Аллели CA425I, CA425M и CA425N были широко распространены во всех исследуемых местных породах. Максимальная частота встречаемости аллеля CA425N наблюдалась у лошадей алтайской (0,453), бурятской (0,500), мугалжарской (0,426) и хакасской (0,375) пород. Аллель CA425P был выявлен только у лошадей трех пород: башкирской (0,005), шетлендских пони (0,016) и хакасской (0,042). Новый уникальный аллель CA425 E был обнаружен только у лошадей мугалжарской породы (0,005).

Таким образом, у лошадей местных пород были обнаружены новые аллели HMS6 J, HMS7 S, ASB23 W, ASB17 D, ASB17 W, ASB17 X, ASB17 Y, ASB17 Z и CA425 E, которые отсутствовали у заводских пород.

Все местные породы лошадей характеризовались высокими показателями уровня полиморфности и степени гетерозиготности при практически отрицательных значениях F_{is} , что свидетельствует о генетическом балансе в популяциях (Таблица 18).

Таблица 18 - Генетико-популяционная характеристика лошадей местных пород (n=1562)

Порода	N	MNA	Ae	Ho	He	Fis	Na
Алтайская	39	7,882	4,750	0,772	0,759	-0,020	134
Башкирская	100	9,000	4,847	0,776	0,773	-0,002	153
Бурятская	20	6,882	4,288	0,736	0,746	0,012	117
Вятка	297	8,000	3,763	0,691	0,676	8,000	136
Забайкальская	24	7,471	4,602	0,752	0,762	0,006	127
Мезенская	97	7,765	4,189	0,738	0,725	-0,020	132
Мугалжарская	94	9,059	5,056	0,797	0,780	-0,021	154
Новоалтайская	150	8,706	4,904	0,764	0,757	-0,009	148
Печорская	17	7,118	4,173	0,732	0,705	-0,038	121
Пони	46	7,706	4,338	0,713	0,749	0,047	131
Приобская	25	7,118	4,157	0,741	0,731	-0,017	121
Тувинская	569	10,00	5,197	0,753	0,782	0,029	170
Хакасская популяция	43	7,235	4,315	0,731	0,747	0,025	123
Якутская	24	6,706	4,177	0,730	0,725	-0,019	114

Примечание: N – количество голов; Na – количество аллелей; A_e – эффективное число аллелей; H_o – наблюдаемая гетерозиготность; H_e – ожидаемая гетерозиготность; F_{is} – уровень внутривидового инбридинга, MNA – среднее количество аллелей на локус.

Сравнительный анализ местных пород лошадей по генетико-популяционным параметрам показал, что максимальные показатели генетического разнообразия, включая уровень полиморфности ($A_e=5,197$) и степень гетерозиготности ($H_e=0,782$) среди всех исследуемых пород, были выявлены у лошадей тувинской породы. Самый низкий уровень генетического разнообразия наблюдается у лошадей вятской породы ($A_e=3,765$), а также показатели наблюдаемой гетерозиготности ($H_o=0,691$) и ожидаемой гетерозиготности ($H_e=0,677$) были ниже, чем у других пород.

Наиболее высокий коэффициент генетического сходства (0,945) имели башкирские и тувинские лошади, а также башкирская и хакасская (0,915) и башкирская и забайкальская (0,903) породы. Низкий показатель генетического сходства (0,712) был отмечен у представителей вятской породы и шетлендских пони (Таблица 19). Генетические дистанции между местными породами лошадей варьировали в интервале от 0,055 до 0,288. Среди отечественных местных пород была установлена наибольшая генетическая дистанция между лошадьми мезенской и приобской (0,276), вятской и шетлендским пони (0,288), а наименьшая - башкирской и тувинской породами (0,055) (Рисунок 18).

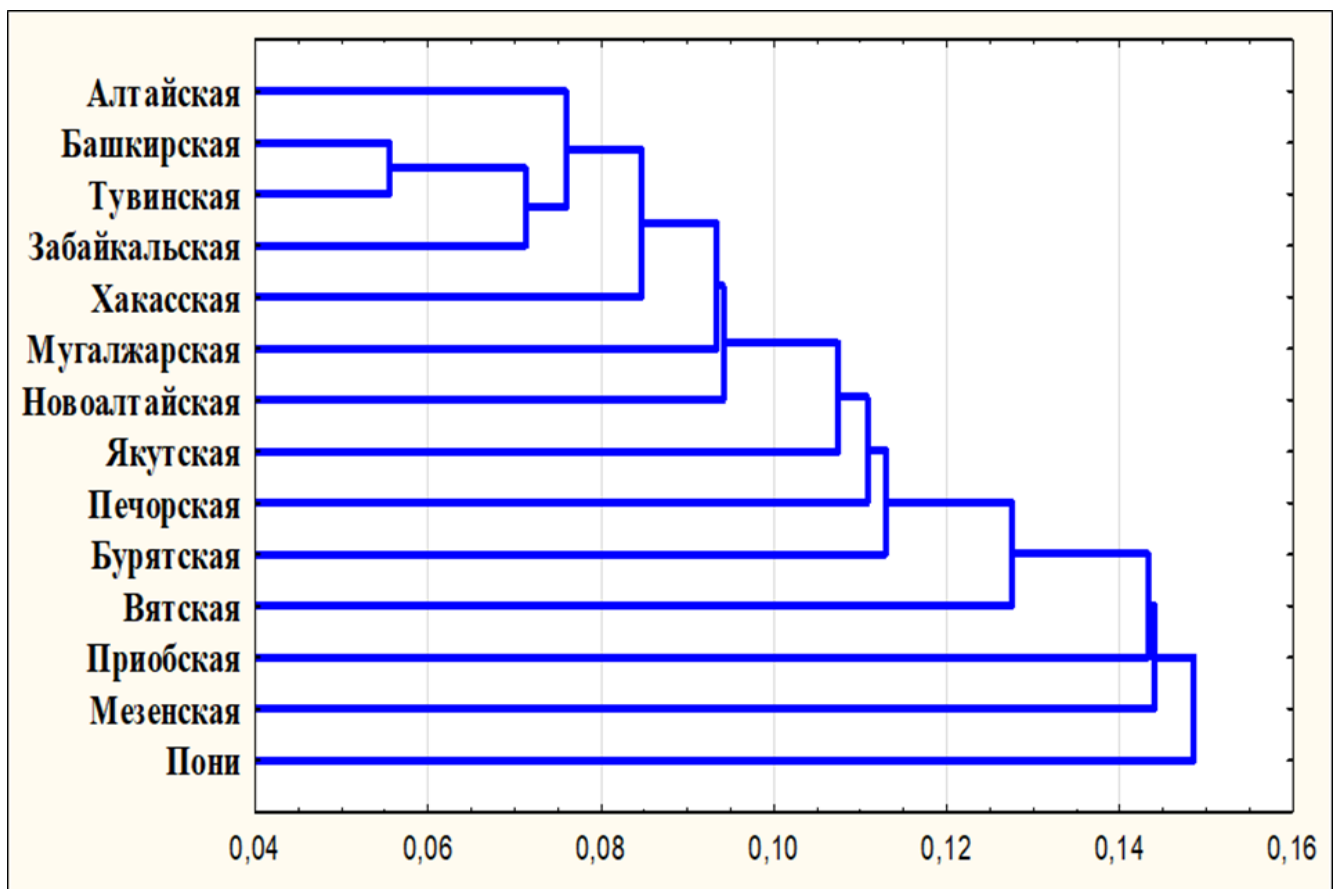


Рисунок 18. Дендрограмма генетических дистанций между местными породами лошадей по Nei (1975)

На рисунке 18 видно, что лошади башкирской, тувинской, забайкальской и хакасской породы образуют свой отдельный кластер. Наиболее обособленными закономерно оказались шетлендские пони, как чужеродный генетический материал, не имеющий географического родства с местными породами России. Таким образом, на основании исследования микросателлитов ДНК лошадей

местных пород можно сделать вывод о том, что на формирование генетических профилей в данных популяциях, их генетико-популяционных характеристик, уровней полиморфности, различий в структуре локусов, как и общности, оказывают влияние две группы разновекторных значимых факторов: происхождение от общих предков и природно-географическая изоляция популяций.

Таблица 19 – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей местных пород

Порода	Алтайская	Башкирская	Бурятская	Вятская	Забайкальская	Мезенская	Мугалжарская	Новоалтайская	Печорская популяция	Пони	Приобская	Тувинская	Хакасская популяция	Якутская
Алтайская	X	0,886	0,862	0,872	0,911	0,805	0,874	0,896	0,866	0,777	0,831	0,924	0,870	0,855
Башкирская	0,114	X	0,869	0,820	0,903	0,840	0,884	0,881	0,856	0,814	0,823	0,945	0,915	0,857
Бурятская	0,138	0,131	X	0,825	0,872	0,836	0,847	0,872	0,831	0,779	0,796	0,887	0,865	0,843
Вятская	0,128	0,180	0,175	X	0,844	0,781	0,782	0,857	0,819	0,712	0,786	0,849	0,825	0,809
Забайкальская	0,089	0,097	0,128	0,156	X	0,816	0,873	0,895	0,858	0,789	0,857	0,929	0,874	0,862
Мезенская	0,195	0,160	0,164	0,219	0,184	X	0,752	0,836	0,831	0,805	0,724	0,856	0,823	0,810
Мугалжарская	0,126	0,116	0,153	0,218	0,127	0,248	X	0,883	0,779	0,764	0,783	0,907	0,864	0,850
Новоалтайская	0,104	0,119	0,128	0,143	0,105	0,164	0,117	X	0,867	0,782	0,825	0,906	0,899	0,869
Печорская популяция	0,134	0,144	0,169	0,181	0,142	0,169	0,221	0,133	X	0,811	0,809	0,889	0,844	0,844
Пони	0,223	0,186	0,221	0,288	0,211	0,195	0,236	0,218	0,189	X	0,729	0,851	0,767	0,784
Приобская	0,169	0,177	0,204	0,214	0,143	0,276	0,217	0,175	0,191	0,271	X	0,850	0,809	0,770
Тувинская	0,076	0,055	0,113	0,151	0,071	0,144	0,093	0,094	0,111	0,149	0,150	X	0,915	0,893
Хакасская популяция	0,130	0,085	0,135	0,175	0,126	0,177	0,136	0,101	0,156	0,233	0,191	0,085	X	0,839
Якутская	0,145	0,143	0,157	0,191	0,138	0,190	0,150	0,131	0,156	0,216	0,230	0,107	0,161	X

3.1.6. Сравнительный анализ полиморфизма STR – локусов у лошадей заводских и местных пород

При изучении генетической структуры лошадей разной специализации наблюдались значительные различия по параметрам: общему количеству вариантов аллелей, эффективное количество аллелей (A_e) и количеством аллелей на локус. По средним показателям всех исследуемых популяций наибольшие значения всех показателей (A_e , N_o , N_e и N_a) были определены у лошадей местных пород.

Среди верховых лошадей выделялась кабардинская порода по наличию аллелей ANG4Q и ANT4R, LEX3Q и CA425P, которые были обнаружены только у местных пород. У рысистых лошадей были обнаружены аллели ASB2F, ASB2G, HMS2F, HTG7Q и ASB23O, не выявленные у других пород.

Характерной особенностью местных пород было наличие аллелей ASB2T, HMS1O, HMS2T, HMS6H, HMS6J, HMS7S, HTG6H, HTG6L, HTG7L, VHL20S, ASB17U, ASB17X, ASB17Z, LEX3R, LEX3S и CA425E, которые отсутствовали у заводских пород.

Наиболее вариабельным во всех исследуемых заводских и местных пород оказался локус ASB17 (приложение 3-4), число аллелей в котором колебалось в интервале от 6 до 21. В локусе LEX3 были выявлены характерные особенности популяций разного происхождения (Рисунок 19). У лошадей тяжелоупряжных и местных пород преобладал аллель LEX3L, у рысистых и местных - аллель LEX3M. Аллель LEX3Q был обнаружен как у местных пород, так и кабардинских лошадей. Только в локусе LEX3 у лошадей мезенской породы, и французского рысака был выявлен аллель LEX3R, который отсутствовал у других пород.

Изученные популяции лошадей различались по своей генетической структуре и степени дифференциации. Генетические дистанции между породами варьировали в очень широком интервале 0,022-0,510.

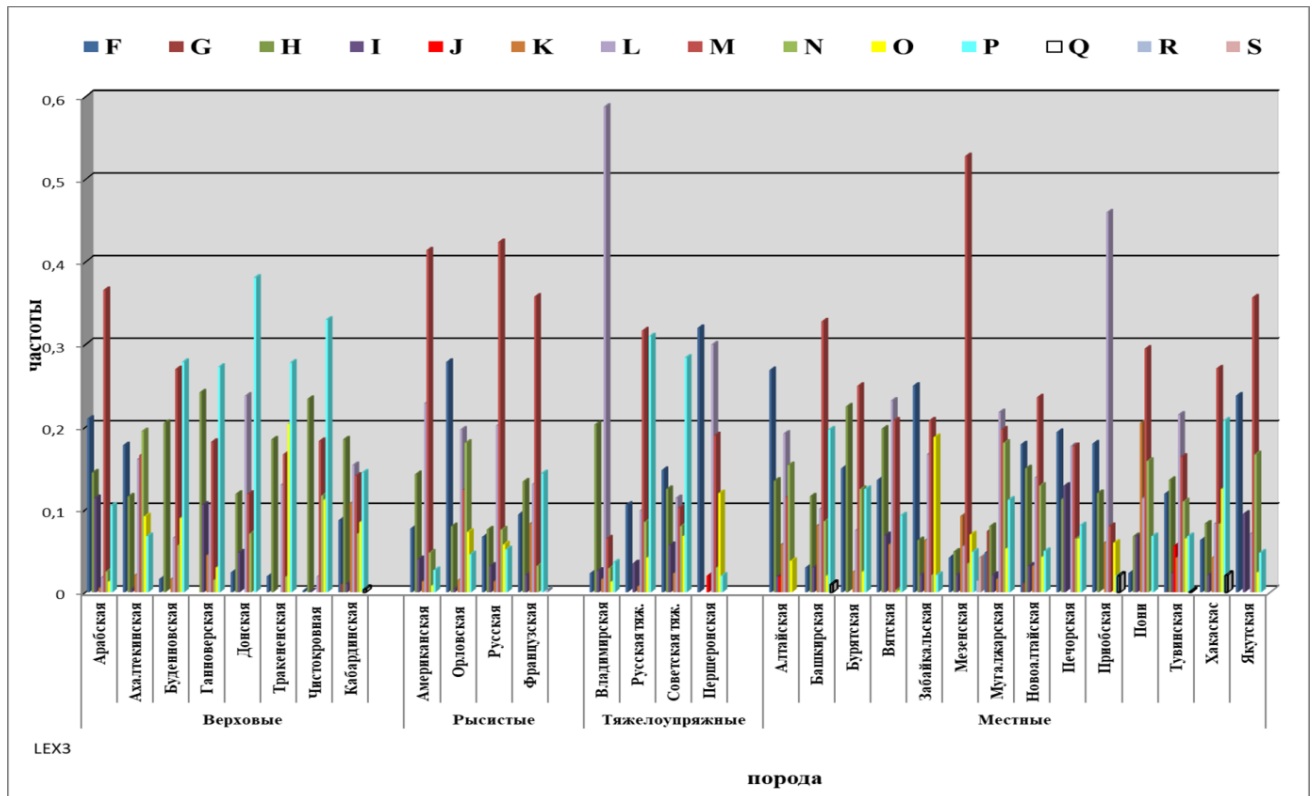


Рисунок 19. Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей разных пород

Проведенный филогенетический анализ показывает два четких субкластера, в первый из которых вошли лошади заводских пород. Второй кластер объединяют популяции местных пород, и включает группу орловского рысака и тяжеловозных пород, которые многие десятилетия использовались в качестве улучшателей местного поголовья лошадей и их генотипы интегрировались. (Рисунок 20).

Интересную картину показала кабардинская порода лошадей, которая оказалась на дендрограмме среди пород лошадей сибирских регионов, возможно подтверждая гипотезу о том, что дрейф генов в мировых популяциях шел в двух направлениях. Первая волна шла из Монголии на Сибирь, а вторая – из Южной Европы (низовья Волги и Дона) вместе с черноморскими казаками. Эту гипотезу утверждает международная группа современных исследователей, предполагая, что домашняя лошадь появилась около 2,2 тыс. лет до нашей эры в низовьях Волги и Дона (Librado P.N.et al., 2021) [373]. Возможны и другие варианты возникновения этой генетической схожести.

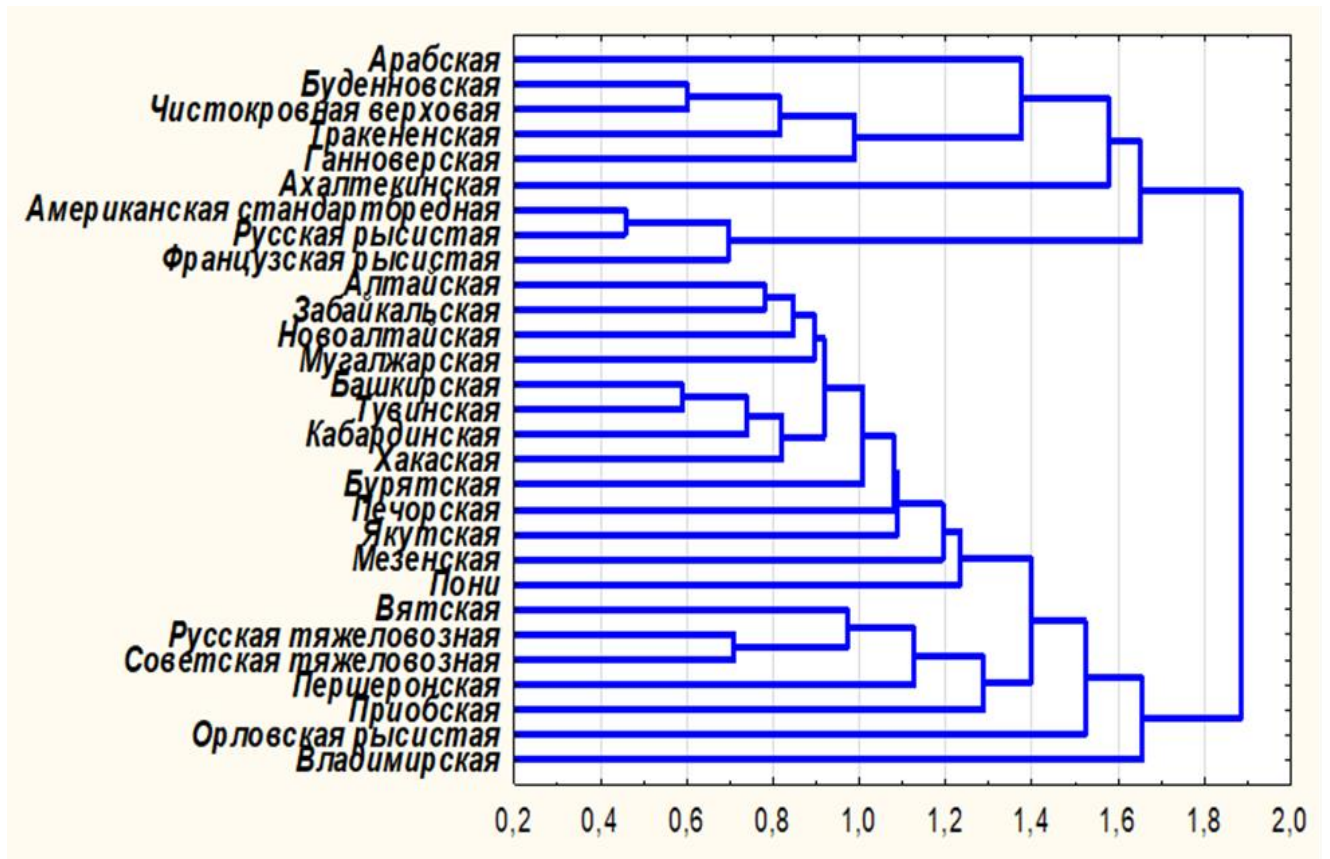


Рисунок 20. Дендрограмма генетических дистанций между лошадьми разных пород по Nei (1975)

Итак, подводя итог по данному разделу, можно сказать, что каждая порода лошадей имеет свою генетическую структуру, свой аллелофонд и генофонд. Проведенный филогенетический анализ пород показывает, что уровень генетического сходства по микросателлитным локусам на уровне 0,940 может указывать на близкое родство пород, тогда как уровень генетического сходства 0,850 и ниже показывает на далекое генетическое сходство, то есть на значительную дифференциацию пород на генетическом уровне. На дендрограмме отчетливо видно, что лошади буденовской породы имеют близкое генетическое сходство с чистокровной верховой породой (0,961); русская рысистая порода с американской стандартbredной (0,976); башкирская с тувинской (0,945); русская тяжеловозная с советской (0,941).

3.2. Сравнение гаплогрупп мтДНК у лошадей разных пород

3.2.1. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах чистокровной верховой породы

Появление родоначальниц семейств чистокровной верховой породы датируется концом XVII – началом XVIII века, и от современных потомков их отделяет 40 и более поколений. Разведение лошадей этой породы в нашей стране имеет давние традиции, и в 1 том российской племенной книги чистокровных лошадей, который был издан в 1836 году, было записано 287 жеребцов и 366 кобыл.

В 1894 году В. Lowe была предложена классификация женских линий чистокровных верховых лошадей, которая была составлена с учетом численности и суммы выигрыша потомства кобыл-основательниц. Были созданы таблицы по маточным линиям чистокровных верховых лошадей, в которых кобылы – родоначальницы (Royal Mare) расположены последовательно от № 1, присвоенного кобыле Tregonwell's Natural Barb Mare, до № 50, под которым значится кобыла Miss Euston (Bochkarev К.Р., 1989). В середине XX века численность основных маточных семейств в чистокровной верховой породе увеличилась с 50 до 174, с учетом особенностей генеалогической структуры популяций разных стран.

Нами проведен анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах чистокровной верховой породы современного состава. Изучение полиморфизма гипервариабельности региона D-петли мтДНК размером 530 п.н. у 94 маток чистокровной верховой породы, относящихся к 23 основным семействам, показало наличие 93 гаплотипов, соответствующих 9 гаплогруппам: А, В, Е, G, Н, I, L, М и N по классификации Achilli et al., (2012). При этом у 16 кобыл из 23 маточных семейств была определена принадлежность только к одной группе. В пяти маточных семействах этой породы (1, 2, 4, 5, 9) было выявлено по две гаплогруппы. У кобыл маточного семейства 19 были обнаружены митотипы, относящиеся к 3 гаплогруппам (В, Н и L) (Таблица 20).

Генетическая структура чистокровной верховой породы лошадей России по гаплогруппам D-петли мтДНК в целом типична для популяций Европы, в которых наибольшее распространение получили гаплогруппы B, G, I и L. Можно считать закономерным, что митохондриальный геном чистокровных верховых лошадей представлен всего 9 гаплогруппами из 18, так как генофонд этой породы был сформирован ограниченным числом лошадей, записанных в I том Генерального студбука, изданного в Англии в 1793 году.

Проведенные исследования показали, что большинство маточных семейств отечественной популяции чистокровной верховой породы относятся к гаплогруппам I (4, 11, 13) или L (3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 16, 17, 19, 27), что наглядно демонстрирует рисунок 21. Наиболее многочисленное в мировом рейтинге породы семейство № 1 Tregonwell's Natural Barb Mare в нашем исследовании было представлено 7 кобылами трех разных ответвлений, все они представляли редкие митогруппы M и N с высокой степенью бутстрэп поддержки (98). У кобыл этого семейства было определено пять вариантов митотипов N, и все протестированные кобылы ветвей 1-c и 1-d имели практически одинаковую последовательность, несколько отличающуюся от таковой в ветви 1-t.

Лидирующее по численности маток чистокровной верховой породы в нашей стране семейство Layton Barb Mare №4 было представлено 10 кобылами, относящихся к пяти разным ветвям (4-b, 4-c, 4-h, 4-m, 4-o). Как показало генетическое тестирование, все кобылы четырех первых ветвей принадлежат гаплогруппе I, тогда как три остальные матки, представляющие самостоятельные ответвления ветви 4-o, представляют гаплогруппу L с уровнем соответствия 98%. Генеалогический анализ развития этой ветви показал, что все три протестированные матки восходят к кобыле Waternymph 1860 г.р., представляющей 20-е поколение от родоначальницы данного семейства. Очевидно, что в 4 семействе произошла историческая дивергенция материнской линии, затрагивающая одну из ветвей семейств 4-o, куда относятся современные семейства Вельташ, Оморики и Фламбонетт.

Таблица 20 - Распределение чистокровных верховых кобыл разных семейств по гаплогруппам мтДНК (Lowe B., 1977)

Номер семейства Lowe B.	Основательница семейства	Основные ответвления	Кол-во кобыл	Гаплогруппа мтДНК
1	Tregonwell`s Natural Barb Mare	1-c, 1-d, 1-t	7	N, M
2	Barton Barb Mare	2-b, 2-n	3	G, L
3	Byerley Turk Mare	3-h, 3-i, 3-j	7	L
4	Layton Barb Mare	4-b, 4-c, 4-h, 4-m, 4-o	7* + 3	I*, L
5	The Massey Mare	5-b, 5-e	3	B, L
6	Old Bald Peg	6	2	L
7	Blackleges Royal Mare	7-b	1	L
8	Bustler Mare	8, 8-h	2	E, L
9	Vintner Mare	9-b, 9-e, 9-f	8	G*, M
10	Childers Mare	10, 10-a	4	L
11	Sudbury Royal Mare	11-d	4	I
13	Royal Mare	13-c	3	I
14	The Oldfield Mare	14, 14-a, 14-f	4	L
16	Hutton`s Spot Mare	16-c, 16-g	5	L
17	Byerley Turk Mare	17-b, 17-d	3	L
18	Old Woodcock Mare	18-a	3	A
19	Davill`s Old Woodcock Mare	19	6	B, H, L
21	Queen Anne`s Moonah Barb Mare	21-a	2	B
22	Belgrade Turk Mare	22-a	1	B
23	Piping`s Peg`s Dam	23	3	M
25	Brimmer Mare	25	1	M
27	Spanker Mare	27, 27-a	2	L
43	Natural Barb Mare	43	1	B

Примечание: *гаплогруппа основательницы семейства

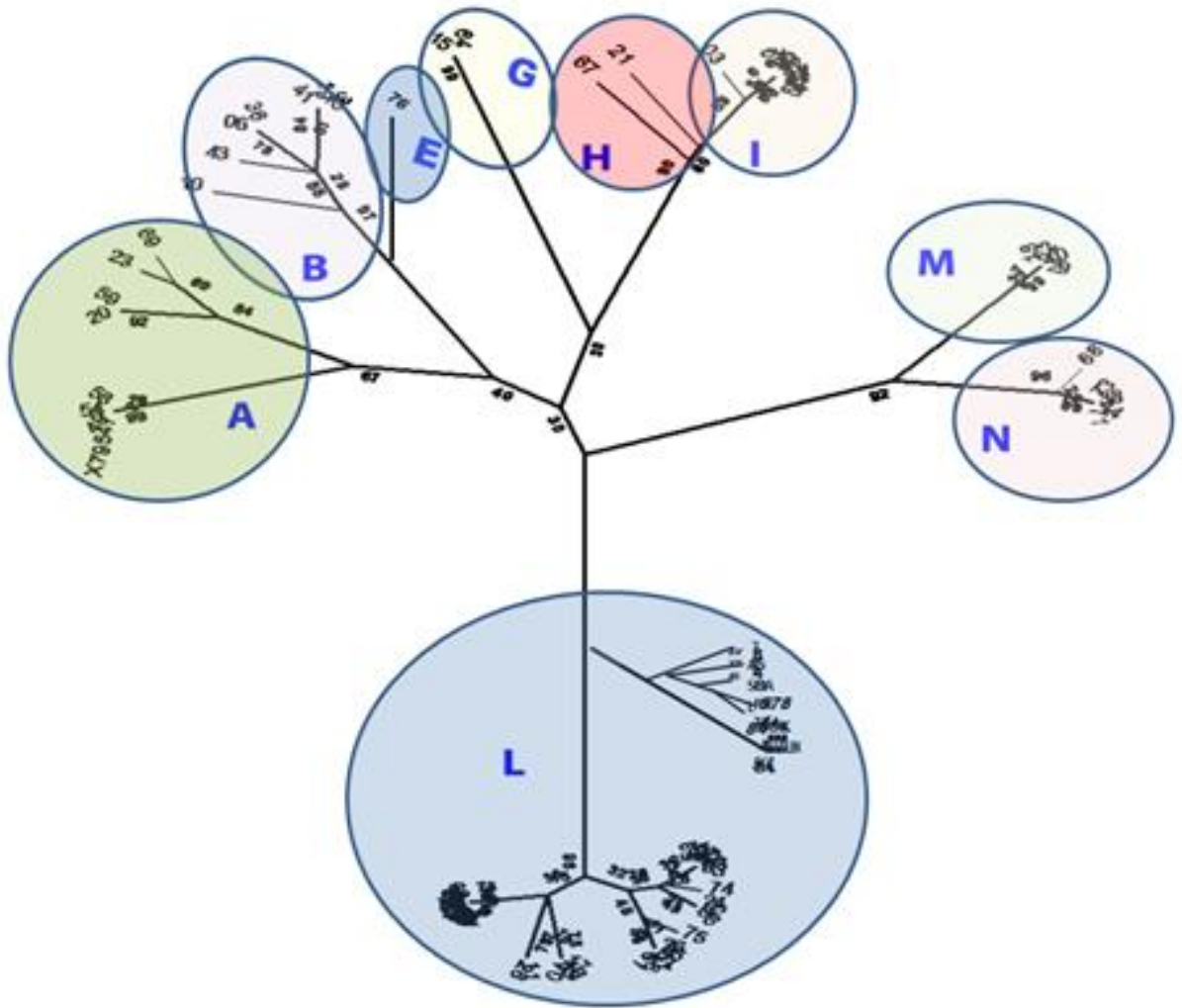


Рисунок 21 . Схема распределения основных маточных семейств чистокровной верховой породы по гаплогруппам мтДНК

Редко встречающаяся у чистокровных верховых лошадей гаплогруппа Н была определена только у представительницы 19 семейства, а гаплогруппа Е - у матки 8 семейства. Митогруппа G оказалась базовой для кобыл 2 и 9 семейств, каждое из которых характеризовалось своеобразными гаплотипами D-петли мтДНК. Похожая последовательность гаплогруппы М была протестирована у четырех маточных семейств 1, 9, 23 и 25, в которой, как установлено E.W. Hill et al. (2002), произошла генетическая дивергенция митохондриального генома.

Анализ филогенетических связей материнских линий в чистокровной верховой породе лошадей показал, что значительная часть родоначальниц основных современных семейств, практически 12 из 23 (52%), имеет гаплогруппу L, и, возможно, общих женских предков в более далеких поколениях (Рисунок

22). Вместе с тем в пределах этой преобладающей гаплогруппы мтДНК было зарегистрировано 8 разных гаплотипов, типичных для современных маточных семейств.

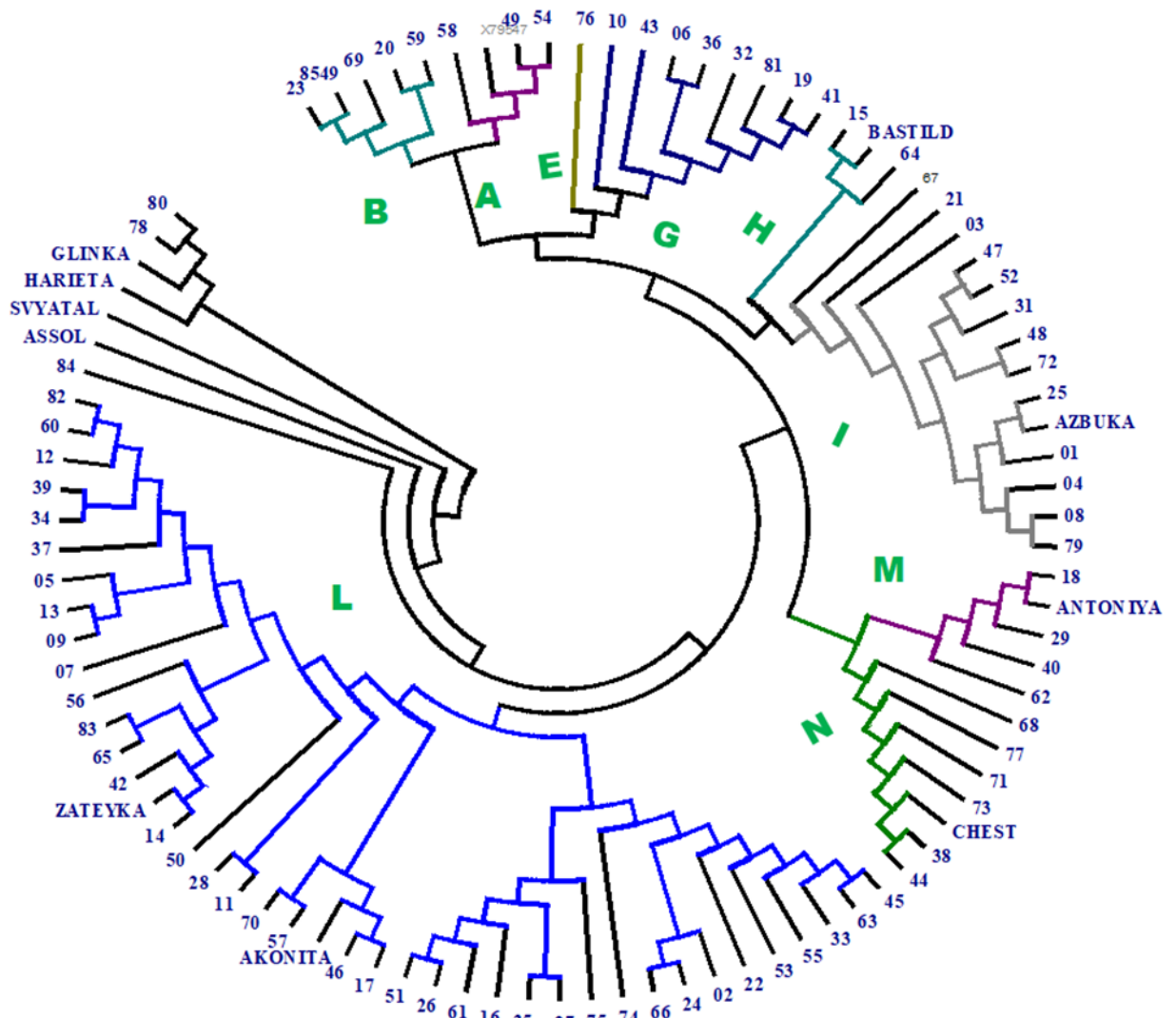


Рисунок 22. Дендрограмма гаплотипов D-петли мтДНК лошадей чистокровной верховой породы согласно классификации Achilli et al. (2012)

Проведенный генетический анализ 530 bp D-петли мтДНК в 23 основных современных маточных линиях чистокровной верховой породы свидетельствует о достаточно высоком уровне разнообразия гаплотипов на фоне четкой дифференциации женских семейств в отечественной популяции этой породы. Полученные данные позволяют дополнить важную информацию о генетических особенностях сложившейся генеалогической структуры современных представителей чистокровной верховой породы в России. Эта порода на протяжении своей истории не подвергалась скрещиваниям с другими породами

лошадей, что подтверждается генетическим анализом 530 bp D-петли мтДНК; кроме того, проведенный анализ позволяет четко показать истоки и пути формирования современных внутривидовых структурных единиц и характер их микроэволюции в нашей стране с момента создания породы на её родине - в Англии.

3.2.2. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах лошадей донской породы

Изучение генетических особенностей лошадей донской породы, созданной на основе скрещивания многих аборигенных и культурных пород, представляет несомненный интерес для отслеживания ее филогенетических связей. Оценка генетической дифференциации сложившихся женских семейств по гаплогруппам мтДНК и характеристика матрилинейной структуры популяции важны для разработки стратегии сохранения и дальнейшего совершенствования этой уникальной малочисленной породы.

Для идентификации полученных нуклеотидных последовательностей были использованы данные GenBank по 18 известным гаплогруппам, размещенных под номерами доступа JN398377-JN398457. Дополнительно выделенные новые гаплогруппы были обозначены в алфавитном порядке как S, T, U, V, W, X, Y и Z. Их дифференциация от восемнадцати базовых гаплогрупп проводилась на 60% уровне бутстреп-поддержки. Анализ региона D-петли мтДНК с 15471 по 16000 основание проводили при сравнении со стандартным референсным геномом из GenBank - X79547 ископаемой шведской лошади.

Секвенирование гипервариабельного региона D-петли мтДНК у 26 донских лошадей, относящихся к основным семействам, показало наличие 24 различных гаплотипов, соответствующих 10 гаплогруппам: A, B, D, G, L, M, N, O, P и Q по классификации Achilli et al. Дополнительно было определено 5 оригинальных гаплотипов, представляющих 4 новых дополнительных кластера: S, V, X и Y (Таблица 21). Такое большое число дополнительных гаплогрупп мтДНК у

донских лошадей свидетельствует об уникальности их матрилинейной структуры, очевидно, имеющей древнее происхождение (Librado P. et al., 2021) [373]. Следует отметить, что дополнительные гаплогруппы встречались и в митохондриальных геномах лошадей ряда местных пород, включая бурятскую (Т, Y, Z), вятскую (U, Y), мезенскую (U) и приобскую (W), но только у дончаков были выявлены гаплотипы кластеров S, V и X. Соотношение числа гаплотипов к числу гаплогрупп по основным донским семействам составило 0,92, что свидетельствует о высоком уровне генетической дифференциации маточных семейств в этой породе лошадей.

Результаты проведенного матрилинейного анализа показывают, что лошади 9 из 26 маточных семейств являются обладателями «семейной» гаплогруппы мтДНК, которая может служить генетическим маркером данной женской линии (Рисунок 23). При этом практически все семейства имеют свой особый гаплотипный профиль, по которому можно определить близкую степень родства по прямой женской линии. Похожая последовательность нуклеотидов в контрольном регионе мтДНК была определена только в семействах Венеры, Мирты 88 и Вены 46, что свидетельствует об их общем родстве по материнской линии. Интересно, что семейство Алены 252, относящееся к гаплогруппе А, имело отдаленное родство с референсной последовательностью взятой из GenBank - X79547 (ископаемой шведской лошади).

Таблица 21 - Распределение лошадей и семейств донской породы по гаплогруппам мтДНК

№	Кличка	г.р.	Семейства	Гаплогруппа мтДНК
1	Бенга	2018	Алены 252	A
2	Трапеза 230	2019	Аллегории 91	G
3	Гульсара 23	2008	Вены 27	B
4	Тихоня 13	2017	Вены 46	L
5	Сидкия 213	2017	Галки 107	B
6	Благовесть 4	2018	Дании 282	V*
7	Свияга 208	2018	Дивы	M
8	Тропиканка 223	2016	Жермелки 85	X*
9	Табиола 20	2016	Жестикуляции	S*
10	Батурка 205	2019	Заирки	Y*
11	Габана 21	2012	Колибри	N
12	Гордость 35	2000	Команды 286	O
13	Газета 210	2019	Мамки 29	G
14	Служебная	2019	Математики 114	G
15	Тихая Заводь 25	2010	Мирты 88	L
16	Тризна 221	2018	Молвы 108	P
17	Горелка 211	2019	Мышеловки	P
18	Затея 209	2017	Находки 52	G
19	Тризна 8	2001	Нежной	D
20	Дорогая 206	2015	Перепелки 34	Y*
21	Гласная 15	2013	Пышной 21	B
22	Гарса 22	2012	Рембоки 242	G
23	Молотьба 6	2015	Судьбы 211	B
24	Сдоба 218	2016	Шамки 165	G
25	Добавка 217	2019	Юпитерки 78	Q
26	Бомбей 4	2013	Венеры	L

Примечание: * - обозначены новые гаплогруппы мтДНК

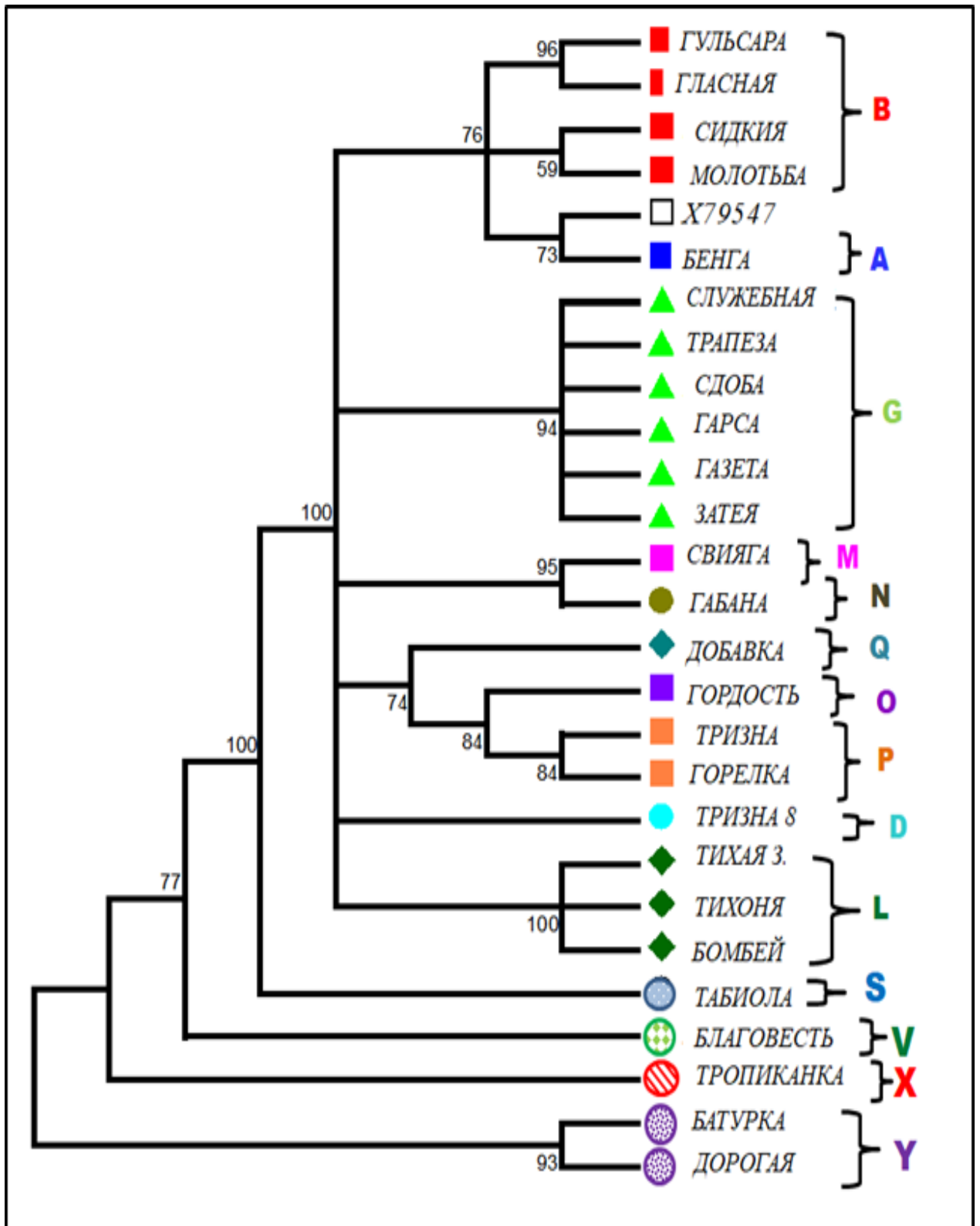


Рисунок 23. Дендрограмма мтДНК гаплотипов донских лошадей разных семейств, построенная по методу Neighbor-Joining в сочетании с бутстреп анализом ($P > 60$). Идентификация гаплогрупп проведена при использовании базы данных GenBank (JN398377- JN398457) и классификации согласно Achilli et al.

Формирование маточных семейств в донской породе лошадей было начато в 30-40х годах прошлого века, и в настоящее время в большинстве из них насчитывается 8-11 генераций. Основательницами некоторых маточных семейств, по данным I тома ГПК, стали кобылы с примесью черноморской породы, произошедшей от улучшенных ногайских лошадей. Именно они внесли некоторые уникальные гаплогруппы в матрилинейную структуру донской породы лошадей.

Большинство гаплотипов мтДНК донских лошадей было представлено гаплогруппами G (19.2%), B (15.4%) и L (11.5%), тогда как гаплогруппы A, D, M, N и Q в геномах кобыл встречались сравнительно редко. Учитывая общность происхождения маточных семейств донской и буденновской пород, можно ожидать высокий уровень разнообразия митогеномов и у буденновских лошадей. Например, в Буденновском конном заводе семейство Аллегии (гаплогруппа G) успешно развивается в обеих породах. Интересно, что гаплогруппа G является одной из самых древних, и недавно она была обнаружена у ископаемых лошадей Китая и Монголии (Kusliy M.A. et al., 2021)

Проанализированная последовательность фрагмента D-петли мтДНК с 15471 по 16000, нуклеотидные позиции содержали 45 транзиций и 70 трансверсий ($R_s/v = 0,6$). Число нуклеотидных замен по отношению к длине изученной последовательности составило 0,217, что свидетельствует о высоком уровне нуклеотидного разнообразия мтДНК у лошадей донской породы.

Генетическая структура митохондриального генома донских лошадей имеет определенное сходство с таковой кабардинских лошадей, занимающих соседний ареал в предгорьях Северного Кавказа. У лошадей этих двух верховых пород было определено 9 общих гаплогрупп мтДНК, включая редкие варианты A, D, P и Q (Khaudov A.D. et al., 2018) [354]. В целом для лошадей донской, вятской, бурятской, кабардинской и других отечественных пород была характерной сравнительно высокая частота встречаемости гаплогрупп B и L ($P > 10\%$). Еще одной особенностью митохондриального генома отечественных пород лошадей

является наличие у них уникальных дополнительных гаплогрупп, не встречающихся у лошадей Западной и Центральной Европы

Проведенная паспортизация маточных семейств в донской породе позволяет проводить идентификацию лошадей по женской линии и использовать полученные данные при контроле происхождения лошадей. Полученные данные о последовательности D-петли мтДНК донских лошадей, несомненно, представляют интерес для дальнейшего изучения филогенетических связей отечественных пород лошадей и формирования механизмов породообразования.

3.2.3. Анализ гаплотипов мтДНК в маточных семействах лошадей вятской породы

При исследовании полиморфизма гипервариабельного региона D-петли мтДНК у 22 лошадей вятской породы, относящихся к 16 основным семействам, было выявлено наличие 20 гаплотипов, соответствующих 7 гаплогруппам: А, В, L, М, N, Р и Q по классификации Achilli et al. (2012). Дополнительно к этому в семействах Кукушки и Малютки были выявлены уникальные гаплотипы, очевидно представляющие 2 дополнительные гаплогруппы (Таблица 22). На основании данных тестирования жеребца Габизона, имеющего редкую гаплогруппу М, было решено дополнительно выделить семейство его матери, кобылы Галетта 1987 г.р.

Результаты проведенного анализа показывают, что лошади 7 из 17 маточных семейств (Ветки, Галетты, Звездочки, Кукушки, Ласковой, Ласточки и Малютки) являются обладателями определенной «семейной» гаплогруппы, которая может служить указателем на принадлежность к конкретной женской линии (Рисунок 24). Интересно, что митогеном лошадей из семейства Ветки, относящееся к гаплогруппе А, имел 66% сходство с референсной последовательностью Х79547. Два маточных семейства – Груши и Начток – представляли две отдельные подгруппы гаплогруппы В, достаточно

распространенной в заводских и местных породах лошадей Евразии, включая чистокровно верховую, арабскую, донскую, бурятскую, монгольскую и других.

Наибольшее число кобыл из маточных семейств Бури, Зуры, Корсики, Лиры и Пумы имели гаплогруппу L, при этом дендрограмма на рисунке 24 свидетельствует о небольших различиях митохондриального генома в семействах Зуры и Пумы. В отличие от лошадей владимирской породы (Сорокин С.И., 2015), у вятков были определены 4 «восточные» гаплогруппы мтДНК, указывающих на наличие и азиатских корней в их происхождении.

Таблица 22 - Распределение вятских лошадей разных семейств по гаплогруппам мтДНК (Achilli et al., 2012)

№	Кличка лошади	Г.р.	Семейство	Mt DNA	Место рождения
1	Товарная	1994	Груша	В	СПК «Колос»
2	Глыба	2010	Груша	В	ООО «Тыловой»
3	Лелея	2003	Груша	В	ООО «Тыловой»
4	Персона	2003	Груша	В	СПК «Мир»
5	Звонок	2003	Груша	В	СПК «Мир»
6	Габизон	1991	Галетта	М	СПК «Колос»
7	Бумага (мать)		Буря	L	ООО «Вавилово»
8	Верфея	2016	Ветка	A	ООО «Вавилово»
9	Рябинушка	1999	Зура	L	ООО «Россия»
10	Крезь	2014	Корсика	L	ООО Каури-СХП»
11	Картечь	2006	Кукушка	Новая 1*	СПК «Чутырский»
12	Белла	2009	Ласковая	N	Чвл. Панов С.А.
13	Пойма	2017	Пума	L	ООО «Вавилово»
14	Лагма	2016	Ласточка	P	ООО «Вавилово»
15	Затея	2012	Груша	В	Чвл. Комаров О.И.
16	Тазия	2014	Начток	В	ООО «Россия»
17	Зея (Достойная)	2011	Звездочка	Q	ОАО АФ «Гордино»
18	Майка	2014	Малютка	Новая 2*	ОАО АФ «Гордино»
19	Голубика	2018	Лири	L	ООО «Вавилово»
20	Тора	2007	?	L	ООО «Россия»
21	Таблетка	2000	?	В	ООО «Россия»
22	Багира	2009	?	L	СПК «Вятка»

Проведенный генетический анализ гипервариабельного участка D-петли мтДНК у кобыл основных маточных семейств вятской породы свидетельствует о наличии 9 гаплогрупп и достаточно высоком уровне дифференциации гаплотипов, типичных для пород евразийского происхождения. Четкая дифференциация женских семейств по определённым гаплогруппам мтДНК дает важную информацию о генетических особенностях сложившейся матрилинейной структуры породы и позволяет уточнять происхождение лошадей по материнской линии.

Генетическая дивергенция митохондриального генома вятских лошадей из разных субпопуляций представлена на рисунке 25.

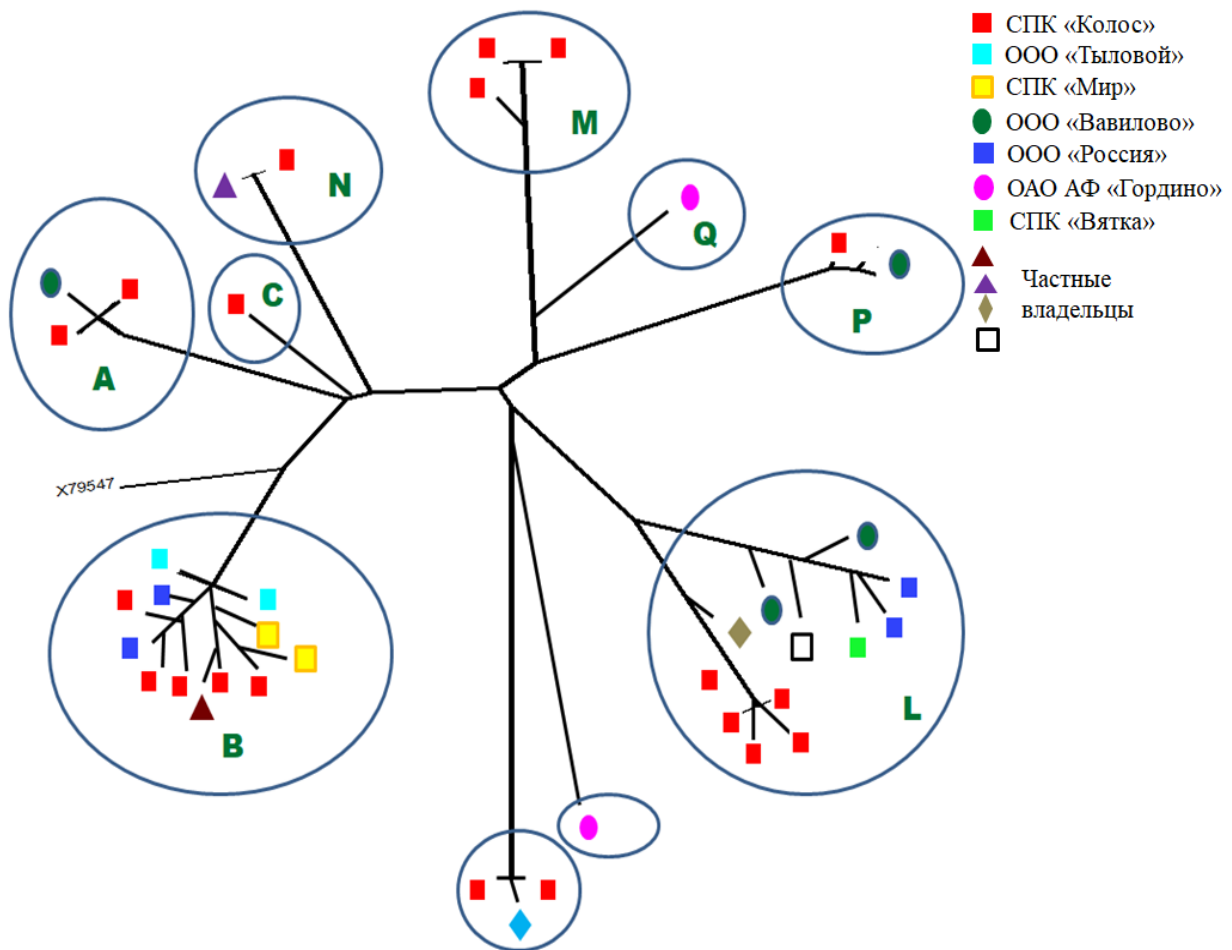


Рисунок 25. Схема эволюционных связей между вятскими лошадьми разных субпопуляций, построенная по алгоритму филогенетического анализа с использованием метода максимального правдоподобия.

Больше всего гаплотипов вятских лошадей встречается в гаплогруппах В и L. Гаплогруппа С была идентифицирована у одной лошади, ООО «Колос» зарегистрированной в базе данных ГенБанка (GenBank DQ328020-DQ328037).

3.2.4. Анализ спектра гаплотипов мтДНК у лошадей местных пород

При тестировании (n=205) лошадей десяти местных пород была выявлена широкая вариабельность гаплотипов мтДНК (n=196), относящихся к 16 из 18 известных гаплогрупп по классификации Achilli et al, 2012. Дополнительно были выявлены 5 новых гаплогрупп, обозначенных как T, U, W, Y и Z, дифференцированных от восемнадцати остальных на 60% уровне бутстреп-поддержки. У протестированных лошадей местных пород не была определена редко встречающаяся гаплогруппа K, а также гаплогруппа F, типичная для дикой лошади Пржевальского. Сравнительный анализ структуры мтДНК аборигенных пород лошадей показал, что варианты гаплогрупп A и L встречались практически у лошадей всех исследуемых пород. Интересно, что гаплогруппа A была представлена в геномах многих аборигенных лошадей Европы и Азии, включая эталонную последовательность ископаемой шведской лошади X79547, возраст которой продатирован вторым тысячелетием до.н.э.

Все исследуемые местные породы лошадей заметно различались между собой по своей матрилинейной структуре (Таблица 23).

Для бурятских лошадей были наиболее типичны гаплогруппы B, L, O-P и Q (13,33%). Дополнительно к этому у лошадей бурятской породы были выявлены три новых гаплогруппы (T, Y, Z) мтДНК, не входящие в стандартный перечень A-R. Доля лошадей, относящихся к трем дополнительным гаплогруппам, составила 20%. В изученном участке D-петли мтДНК у этих лошадей довольно часто встречались транзиции (36) и трансверсии (67), коэффициент нуклеотидных замен $R=si/sv$ составил 0,5 (Таблица 24).

Вятская порода лошадей была представлена 38 гаплотипами, относящимся к 11 гаплогруппам мтДНК – A, B, C L, M, N, P, Q, U и Y, что свидетельствует об участии в ее создании и азиатских материнских линий. В матрилинейной структуре этой породы были наиболее широко представлены гаплогруппы B (30,0%) и L (30%), а также дополнительные митогруппы U (2,5%) и Y (7.5%).

Вместе с тем у вятских лошадей отсутствовала гаплогруппа I, распространенная в мезенской породе, занимающей самый северный ареал Европейской части РФ.

Таблица 23 - Распределение гаплогрупп мтДНК (в%) у лошадей местных пород

Гаплогруппа мтДНК	Бурятская n=15	Вятская n=40	Забайкальская n=31	Мезенская n=23	Печорская n=13	Приобская n=16	Тавдинская n=7	Тувинская n=12	Хакасская n=18	Якутская n=30
A	0,00	7,50	0,00	4,35	46,15	12,50	14,28	41,67	11,11	16,67
B	13,33	30,00	19,35	0,00	0,00	6,25	14,28	0,00	0,00	3,33
C	0,00	2,50	6,45	0,00	0,00	0,00	0,00	8,33	5,55	20,00
D	6,66	0,00	0,00	8,69	0,00	0,00	0,00	0,00	5,55	3,33
E	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	16,67
F	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
G	6,66	0,00	16,13	4,35	30,76	31,25	14,28	8,33	0,00	0,00
H	0,00	0,00	12,90	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
I	6,66	0,00	0,00	26,08	0,00	0,00	0,00	0,00	22,22	3,33
J	0,00	7,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	25,00	5,55	6,67
K	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
L	13,33	30,00	3,23	8,69	7,69	25,00	14,28	0,00	5,55	16,67
M	0,00	2,50	9,68	8,69	0,00	0,00	14,28	0,00	0,00	0,00
N	6,66	2,50	0,00	8,69	0,00	0,00	0,00	0,00	11,11	0,00
O-P	13,33	5,00	0,00	13,04	0,00	6,25	14,28	16,67	0,00	10,00
Q	13,33	2,50	25,81	13,04	7,69	6,25	14,28	0,00	27,77	3,33
R	0,00	0,00	6,45	0,00	0,00	6,25	0,00	0,00	0,00	0,00
S	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
T	6,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
U	0,00	2,50	0,00	4,35	0,00	6,25	0,00	0,00	0,00	0,00
V	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
W	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	6,25	0,00	0,00	0,00	0,00
X	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Y	6,66	7,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,55	0,00
Z	6,66	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Мезенская порода лошадей включала широкий спектр вариантов гаплотипов мтДНК, представляющих 10 гаплогрупп - A, D, G, I, L, M, N, O, Q и U, среди которых наиболее часто встречались варианты I (26,1%) и Q (17,4%).

Наличие гаплогрупп D и Q в генофонде мезенской лошади свидетельствует о участии в ее создании женских предков восточного происхождения. Обе аборигенные лесные породы Европейской части РФ - вятская и мезенская - имели общие гаплогруппы L, M, Q и U, при этом различались по наличию гаплогрупп D, G, I, которые встречались только у лошадей мезенской породы и отсутствовали у вятской.

Проведенный анализ контрольного региона D-петли приобских лошадей выявил 16 гаплотипов, относящихся к 7 гаплогруппам – A, B, G, L, Q, R и W. Особенностью структуры митохондриального генома этих лошадей является доминирование гаплогруппы G (31,3%), а также обособленной подгруппы A и уникальной дополнительной гаплогруппы W, не встречающейся у других отечественных пород.

Хакасская популяция лошадей была представлена 13 гаплотипами, относящимся к 9 гаплогруппам мтДНК – A, C, D, I, J, L, N, Q и новая гаплогруппа Y. В матрилинейной структуре этой популяции были наиболее широко представлены гаплогруппы I (22,22%) и Q (27,77%), а также дополнительный кластер Y (5,55%). Интересно отметить, что две лошади из хакасской популяции имели близкое родство с ископаемой шведской лошастью (X79547) на уровне 97%, указывающие об общих предках по прямой женской линии. (Приложение 7).

Для лошадей забайкальской породы также была характерна высокая индивидуальная вариабельность гаплотипов митохондриального генома. Среди 8 определенных гаплогрупп мтДНК, доминировали гаплогруппы Q (25,81%), G (16,13%), H (12,90%) и M (9,68%).

В генетической структуре тувинской породы лошадей, представленной лошадьми из трех хозяйств, доминировала «древняя» гаплогруппа A (41,67%), типичная для многих современных пород лошадей Евразии, включая местные породы Сибири. У 25% тувинских лошадей встречалась редкая гаплогруппа J, указывающая на участие в создании этой породы предков восточного происхождения (Рисунок 26). Значительно реже в породе встречались лошади с гаплогруппами C (8,33%), G (8,33%) и O-P (16,67%). Матрилинейная структура

тувинской породы лошадей по данным GenBank, также представлена гаплогруппами D, E, H, K, L, Q и R, что указывает на ее родство с монгольской лошастью.

Значительное разнообразие гаплотипов и гаплогрупп было определено у лошадей якутской породы, включавшей 11 из 18 известных гаплогрупп мтДНК. Наиболее часто у якутских лошадей определяли гаплогруппы А (16,67%), С (20,00%), Е (16,67%) и L (16,67%). Генетической особенностью этих северных сибирских лошадей является наличие редкой митогруппы Е (16,7%) и сравнительно высокая частота встречаемости митогруппы С (20,0%). Секвенированный участок D-петли мтДНК протестированных якутских лошадей включал 10 нуклеотидных замен, представленных транзициями (Таблица 24).

Таблица 24 - Количество гаплотипов и соотношение нуклеотидных замен контрольного участка мтДНК у лошадей местных пород

Показатели	Бурятская	Вятская	Забайкальская	Мезенская	Печорская	Приобская	Тавдинская	Тувинская	Хакасская популяция	Якутская
Кол-во лошадей	15	40	31	23	13	16	7	12	18	30
Число гаплотипов	14	38	31	23	13	16	6	12	13	30
Число гаплогрупп	11	11	8	10	4	7	7	5	9	10
si, транзиции	36	24	11	17	10	27	12	8	18	10
sv, трансверсии	67	45	0	19	0	27	0	0	27	0
$R=si/sv$	0,5	0,53	0	0,89	0	1,0	0	0	0,7	0
Среднее число замен на сайт	0,19	0,13	0,02	0,07	0,02	0,01	0,02	0,01	0,08	0,02

Все изучаемые аборигенные породы лошадей характеризовались высоким уровнем вариабельности гаплотипов мтДНК, при этом различались по числу транзиций и трансверсий в контрольном регионе. Среднее число нуклеотидных

замен на сайт варьировало в интервале 0,01-0,19 и было максимальным в популяции бурятских лошадей.

Представленная на рисунке 26 кластеризация гаплогрупп местных пород лошадей свидетельствует о высокой индивидуальной вариабельности гаплотипов мтДНК, поддерживающей биоразнообразие популяций, и определенной общности матрилинейной структуры этих пород, сформировавшихся под влиянием коневодства азиатских кочевых племен.

Есть мнение, что все современные домашние породы лошадей берут свое начало с главнейшего центра Европейско - Азиатского региона (Librado P.N.et al., 2021). Кабардинская порода лошадей, ведущая начало с этого региона имеет огромную вариабельность гаплотипов мтДНК, которые были выявлены у лошадей Сибирских пород (Рисунок 27).

Генетический анализ мтДНК местных пород показывает о достаточно высоком уровне разнообразия гаплотипов.

До недавнего времени информация о генетической структуре аборигенных пород лошадей России практически отсутствовала, что не позволяло получить более полную картину одомашнивания лошади. Сравнительный анализ последовательности D-петли мтДНК местных пород лошадей выявил высокий уровень вариабельности гаплотипов, относящихся к 16 из 18 известных гаплогрупп (A-R), и еще 5 новых дополнительных гаплогрупп, встречающихся у лошадей отечественных пород. Установлены существенные различия в матрилинейной структуре местных пород лошадей, подтверждающие уникальность их генофондов.

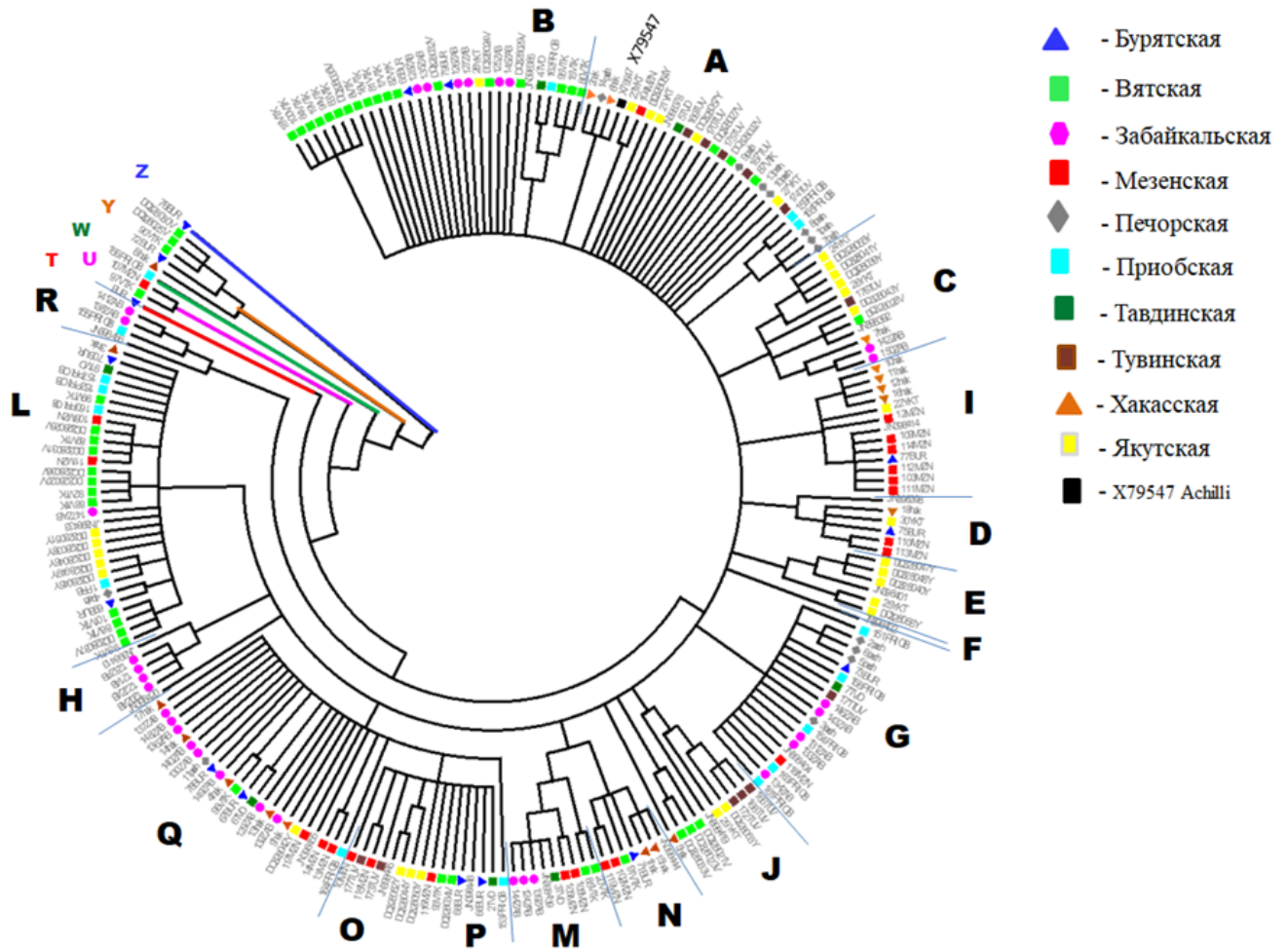


Рисунок 26. Филогенетическое дерево гаплогрупп мтДНК лошадей местных пород и популяций, построенное по методу Neighbor-Joining при бутстреп-поддержке $>60\%$.

В генетической структуре мтДНК местных пород лошадей Европейско-Азиатской части РФ выявлен ряд общих гаплогрупп включая A, B, G, L, O-P, и Q, что указывает на интенсивный обмен генетическим материалом на протяжении не только периода формирования пород, но и на более раннем этапе, включая длительный период одомашнивания.

Результаты полногеномного анализа ДНК 273 древних лошадей из захоронений предполагаемых центров одомашнивания Евразии и Средней Азии привели международную команду исследователей к неожиданному открытию. В результате изучения структуры ДНК останков животных из археологических раскопок было установлено, что многие конские породы Европы ведут свое начало от лошадей, прирученных человеком в южных степях Волги и Дона еще в

V тысячелетии до н.э. (Librado P. et al., 2021) [373]. Лошади из этого региона активно мигрировали на запад и восток, благодаря чему к началу II тысячелетия до н.э. широко распространились по всей Европе, потеснив при этом местные популяции.

По свидетельству древних летописей, южные степи Западной Евразии с давних времен были важным историческим перекрестком для перемещения многих племен и народов. В I тысячелетии до н.э. здесь кочевали скифы, сарматы и аланы, которых впоследствии сменили гунны, хазары и половцы. Татаро-монгольское нашествие на Европу также оказало значительное влияние на конское поголовье Придонья и других регионов России, внося определенную долю восточно-азиатской крови.

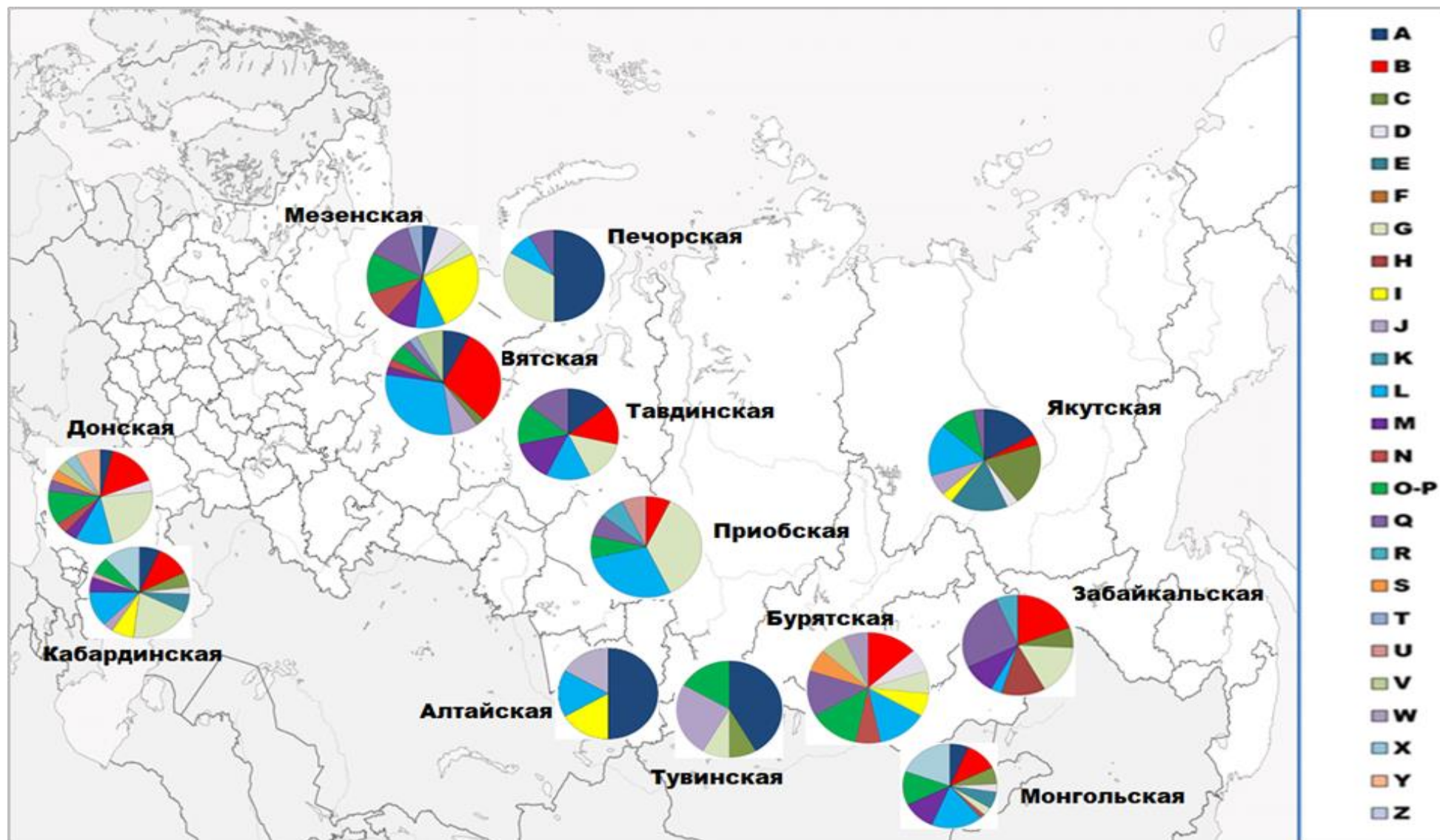


Рисунок 27. Географическое распределение гаплогрупп мтДНК в разных популяциях лошадей местных пород. Для сравнения приведены данные по кабардинской и монгольской пород лошадей (А.Д. Khaudov, 2018).

3.3. Взаимосвязь инбридинга со степенью гомозиготности микросателлитных локусов ДНК

3.3.1. Инбридинг и степень гомозиготности микросателлитных локусов ДНК у лошадей орловской рысистой породы

Длительный интенсивный отбор лошадей по работоспособности и использование в разведении лучших производителей неизбежно приводят к накоплению в родословных известных кличек и повышению уровня инбридинга. Задача сохранения ресурса генетического разнообразия в породах обуславливает необходимость разработки оптимальных параметров применения инбридинга в селекционных программах, включая контроль гомозиготности отдельных животных и популяций. Инбридинг является одним из важнейших методов селекции, используемых для консолидации наследственных качеств животных.

При анализе родословных орловских рысистых лошадей ($n=1194$) было установлено, что только 13,7% жеребцов-производителей, 14,0% маток и 20,6% молодняка были получены методом неродственного спаривания, или аутбридинга (Таблица 25) и не имели повторяющихся кличек предков в пяти рядах родословной (Храброва Л.А., Блохина Н.В., 2014) [225]. В структуре поголовья инбредных лошадей всех половозрастных групп явно преобладали особи с отдаленным инбридингом $F_x=0,1-1,0$ (Рисунок 27). С использованием такого инбридинга были получены 422 лошади, что составило 35,3% от всего проанализированного поголовья (Таблица 25). В эту группу были отнесены 66 жеребцов-производителей (34,7%), 261 матка (37,9%) и почти третья часть поголовья молодняка (30,1%).

Практически пятая часть всех орловских рысаков (20,3%) имела коэффициент инбридинга на уровне 1,1-2,0% по Райту, и в их родословных повторялись клички предков в III-IV и II-V рядах родословной или встречался комплексный инбридинг в степени IV-IV и далее. При этом различия между разными группами лошадей были несущественными ($P>0,05$).

Таблица 25 - Распределение лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга по Райту (в %)

Группа лошадей	n	Коэффициент инбридинга (%)								
		0	0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1-6,0	6,1-7,0	7,1 и более
Жеребцы	190	13,68	34,74	21,58	6,84	14,74	4,74	1,05	1,58	1,05
Кобылы	688	13,95	37,94	18,17	6,69	13,08	5,38	0,87	1,89	2,03
Молодняк	316	20,57	30,06	24,05	12,66	6,33	2,53	1,27	0,95	1,58
Всего	1194	15,66	35,34	20,27	8,29	11,56	4,52	1,01	1,59	1,76

Более высокий уровень инбридинга (2,1-3,0%) был отмечен в родословных 8,3% лошадей, такой инбридинг встречался у 6,7-6,8% жеребцов и маток и более часто у молодняка (12,7%). Инбридинг на уровне $F_x=3,1-4,0\%$ в среднем имели 11,6% лошадей, в родословных которых повторялись клички предков в III-IV и II-V рядах родословных или встречался комплексный инбридинг в степени IV-IV и далее.

Доля орловских рысаков, имеющих коэффициент инбридинга 4,1% и выше, в дальнейшем постепенно снижалась, что наглядно демонстрирует диаграмма на рисунке 28. Только 1,8% лошадей этой породы были получены с использованием комплексного инбридинга на уровне 7,1% и выше. Средний уровень инбридинга по всему поголовью лошадей составил 1,61% по Райту и практически не увеличился за четыре последних десятилетия. При этом средний коэффициент инбридинга продуцирующих жеребцов и маток составил 1,65 и 1,67% соответственно, тогда как у рысистого молодняка он оказался даже ниже - 1,45%.

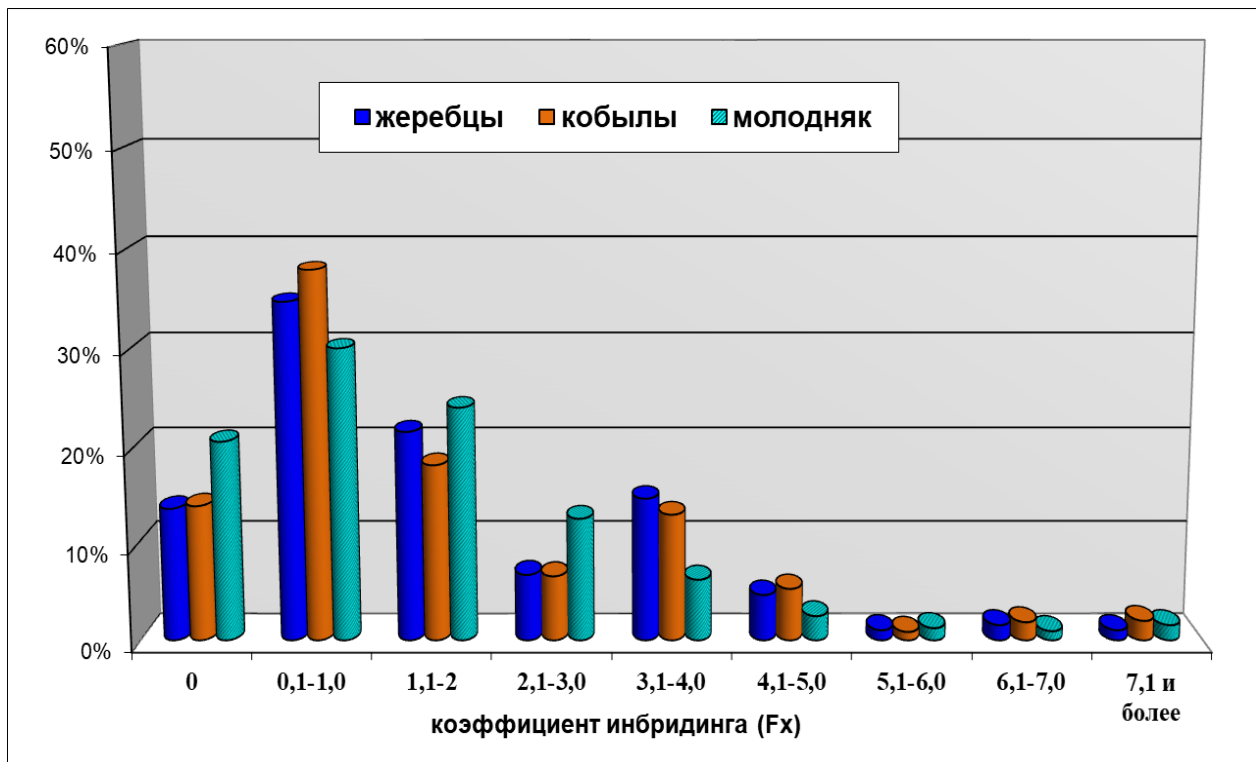


Рисунок 28. Распределение лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга

Анализ структуры поголовья лошадей орловской рысистой породы по средней степени гомозиготности микросателлитных локусов ДНК показал, что во всех группах и в целом по популяции она соответствует нормальному распределению ($P > 0,999$), при положительном коэффициенте асимметрии $A_s = 0,186$ и небольшом отрицательном эксцессе $E_x = -0,039$. При этом самая многочисленная группа из 260 лошадей (21,8%) образовала модальный класс со степенью гомозиготности 31,25% (Таблица 26).

Важно отметить, что самый большой разброс показателей степени гомозиготности был зарегистрирован в группе лошадей с умеренным инбридингом ($F_x = 0,1-1,0$). В этой группе был зарегистрирован широкий интервал колебаний от 0 до 75,0%. Степень гомозиготности аутбредных лошадей также варьировала в большом диапазоне от 0 (100% гетерозиготы) до 56,3%, то есть достигала значений гораздо выше и ниже среднего популяционного уровня. У жеребцов-производителей при увеличении уровня инбридинга не было отмечено заметного роста степени гомозиготности, анализируемый показатель менялся зигзагообразно. При этом высокие коэффициенты инбридинга на уровне $F_x = 6\%$ и

выше были выявлены только у 5 производителей, двое из которых имели достаточно высокую степень гетерозиготности на уровне 75% при средней степени гетерозиготности лошадей орловской рысистой породы 68,54%.

Таблица 26 - Распределение лошадей орловской рысистой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга (F_x)

Степень гомозиготности (%)	Уровень инбридинга (F _x %)									Всего голов
	0	0,1-1,0	1,1-2	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1-6,0	6,1-7,0	7,1 и более	
0	1	1								2
6,25	7	14	5	5	1	1		1	1	35
12,5	9	34	6	5	3	5				62
18,75	25	51	29	15	21	5	4		2	152
25	38	73	57	19	22	8	2	3	2	224
31,25	41	90	51	23	36	11	2	2	4	260
37,5	29	65	46	12	19	10	2	4	6	193
43,75	25	58	25	11	19	5	2	6	4	155
50	7	23	13	3	9	5		2	1	63
56,25	5	7	6	5	7	4				34
62,5		4	4					1	1	10
68,75		1			1					2
75		1		1						2
Итого	187	422	242	99	138	54	12	19	21	1194
В %	15,66	35,34	20,27	8,29	11,56	4,52	1,01	1,59	1,76	100

Самым гомозиготным по локусам ДНК среди производителей оказался жеребец Илвач 2005 г.р. (Листопад – Излучина), инбридированный на жеребца Первач в степени III,IV-IV и кобылу Излучина в степени IV-IV (F_x= 3,125%).

Средняя степень гомозиготности жеребцов составила 31,58% и оказалась даже несколько ниже, чем у маток (31,9%). Самый низкий уровень гомозиготности микросателлитных локусов ДНК был зарегистрирован у

молодняка (30,42%), но в целом различия между группами были недостоверными ($P > 0,05$) (Таблица 27).

По сравнению с аутбредной группой степень гомозиготности инбредных кобыл по мере увеличения коэффициента инбридинга также менялась незначительно и увеличивалась только при $F_x > 6,1$ и более, что наглядно видно на графике (Рисунок 29).

В группе рысистого молодняка максимальная степень гомозиготности была отмечена на уровне 62,5% и наблюдалась менее выраженная вариабельность лошадей по степени гетерозиготности микросателлитных локусов, при этом не было выявлено полностью гетерозиготных особей. Практически 40% лошадей этой группы характеризовались степенью гомозиготности на уровне 25,0-31,3%, и только 3,8% молодых рысаков имели коэффициент инбридинга 5% и более.

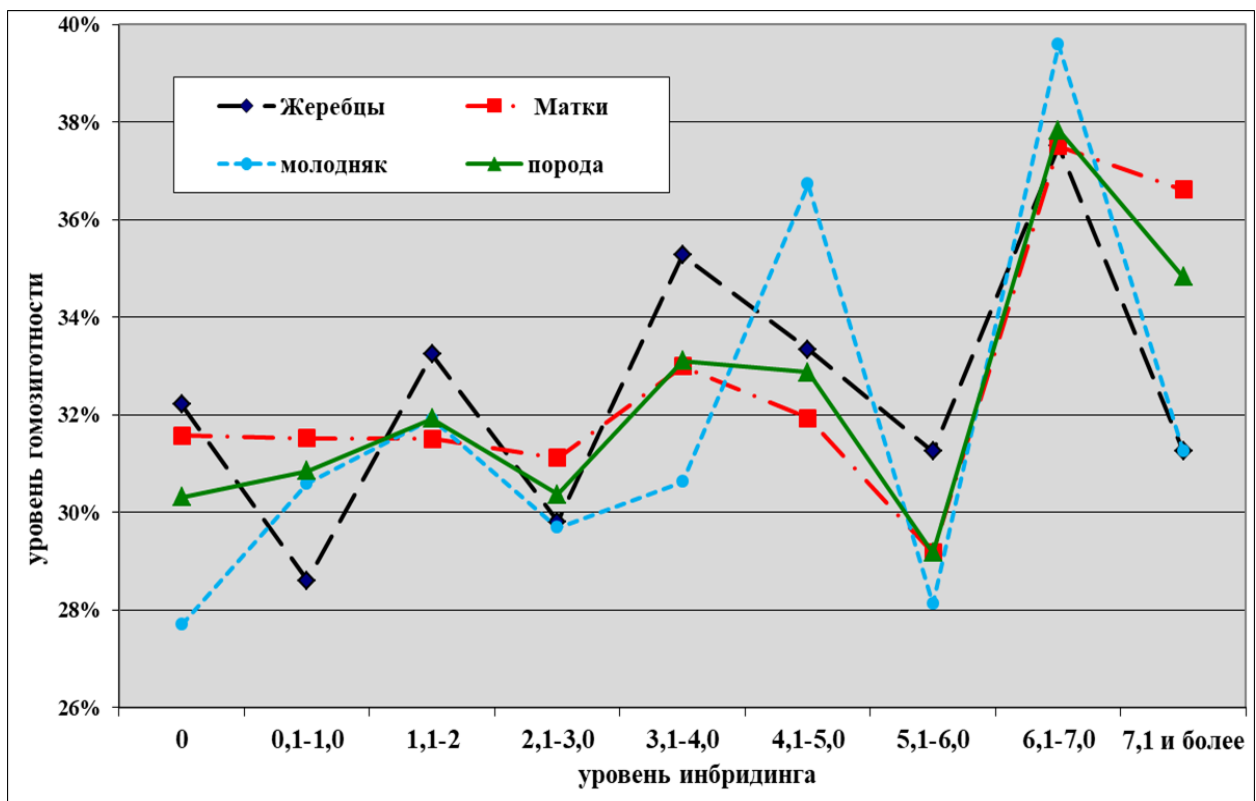


Рисунок 29. Степень гомозиготности лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга

При анализе изменений степени гомозиготности по мере повышения коэффициента инбридинга было установлено, что во всех половозрастных

группах лошадей и по всему поголовью в целом прослеживается небольшая положительная динамика увеличения этого показателя (Рисунок 28). Несмотря на колебания средней степени гомозиготности инбредных лошадей разных групп в интервале 28,6 – 39,6%, этот показатель имел явную тенденцию к повышению при близкородственных спариваниях (Таблица 27).

Коэффициент корреляции между коэффициентом инбридинга и степенью гомозиготности по локусам микросателлитов ДНК оказался положительным, но незначительным по своей величине (0,079). Зато регрессионный анализ выявил весомую зависимость между этими показателями – 0,546.

Таблица 27 - Степень гомозиготности лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга

Лошади	Уровень инбридинга Fx (%)									
	0	0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1-5,0	5,1-6,0	6,1-7,0	7,1 и более	В среднем
Жеребцы	32,21 ±2,85	28,60 ±1,50	33,23 ±1,79	29,81 ±3,48	35,27 ±2,23	33,33 ±5,41	31,25 ±6,25	37,50 ±6,25	31,25 ±6,25	31,58 ±0,91
Матки	31,58 ±1,13	31,51 ±0,76	31,50 ±0,96	31,11 ±2,06	32,99 ±1,17	31,93 ±1,96	29,17 ±4,17	37,50 ±3,81	36,61 ±3,58	31,90 ±0,45
Молодняк	27,69 ±10,18	30,59 ±12,42	31,91 ±11,57	29,69 ±11,82	30,63 ±12,65	36,72 ±13,95	28,13 ±11,97	39,58 ±9,55	31,25 ±9,88	30,42 ±11,72
Итого	30,31 ±11,45	30,85 ±12,30	31,92 ±11,12	30,37 ±12,85	33,11 ±11,46	32,87 ±12,86	29,17 ±9,73	37,83 ±12,23	34,82 ±12,11	31,46 ±11,92

Во всех группах лошадей и породе в целом была отмечена закономерность некоторого снижения степени гомозиготности рысаков при коэффициенте инбридинга на уровне $F_x = 5,1-6,0\%$ и $F_x > 7,1$ и более, что может быть обусловлено его комплексным характером и самим алгоритмом вычисления величины F_x по формуле Райта.

В целом динамика изменений степени гомозиготности во всех сравниваемых половозрастных группах лошадей по мере роста инбридинга имела однонаправленную тенденцию незначительного увеличения, при этом различия между группами были статистически недостоверными.

3.3.2. Инбридинг и степень гомозиготности микросателлитных локусов ДНК у лошадей чистокровной верховой породы

Сравнение средних значений коэффициента инбридинга у чистокровных верховых лошадей разных половозрастных групп показало, что жеребцы-производители, матки и молодняк в I-й (1990-1999) период характеризовались наиболее низкой степенью инбредности (Таблица 28). Максимальный коэффициент инбридинга в родословных лошадей чистокровной верховой породы составил 13,28% и был отмечен у одного из жеребцов-производителей. У заводских маток наиболее высокий уровень инбридинга составил 12,70%.

Проведенный мониторинг выявил тренд постепенного увеличения коэффициента инбридинга во всех половозрастных группах лошадей чистокровной верховой породы (кобыл, жеребцов и молодняка), что в среднем по периодам составило 0,68-0,81-0,90% (Храброва Л.А., Блохина Н.В., 2018) [224].

В 90-х годах прошлого века в анализируемых группах лошадей доля аутбредных животных колебалась в интервале 43,37-47,76%, при этом самый высокий показатель был отмечен у жеребцов-производителей. Коэффициент инбридинга 3,1% и выше встречался только у 4% жеребцов, 7,4% маток и 7,1% молодняка (Таблица 29).

Таблица 28 - Показатели коэффициента инбридинга и степени гомозиготности чистокровных верховых лошадей в 1990-2018 гг.

Группа	N	Коэффициент инбридинга		Степень гомозиготности (Ho)
		M±m	Lim	
1990-1999 гг. (I-й период)				
Жеребцы	201	0,520±0,0652	0 - 0,0723	0,677±0,0133
Кобылы	754	0,738±0,0459	0 - 0,1250	0,687±0,0038
Молодняк	383	0,662±0,0616	0 - 0,1250	0,685±0,0054
Всего	1338	0,683±0,0328	0 - 0,1250	0,685±0,0017
2000-2009 гг. (II -й период)				
Жеребцы	833	0,758±0,0427	0 - 0,1328	0,671±0,0064
Кобылы	2579	0,821±0,0249	0 - 0,1270	0,688±0,0020
Молодняк	1596	0,826±0,0296	0 - 0,1270	0,678±0,0025
Всего	5008	0,812 ±0,0324	0 - 0,1328	0,682±0,0016
2010-2018 гг. (III -й период)				
Жеребцы	651	0,903±0,0496	0 - 0,0977	0,672±0,0063
Кобылы	1689	0,899±0,0331	0 - 0,1270	0,677±0,0024
Молодняк	994	0,904±0,0413	0 - 0,0977	0,677±0,0037
Всего	3334	0,900±0,0413	0 - 0,1270	0,676±0,0019

В первое десятилетие XXI века, на фоне увеличения коэффициента инбридинга и повышения степени гомозиготности STR-локусов, процент инбредных лошадей в группах сократился до 37,7-41,4%, что может быть связано с использованием комплексного инбридинга на выдающихся производителей доминирующих линий. Но при этом доля лошадей с инбридингом выше 3,1% увеличилась незначительно, до 6,1- 7,5%.

В третий период (2010-2018) тенденция уменьшения лошадей с аутбредными родословными в структуре поголовья сохранилась. В результате этого доля аутбредного молодняка снизилась до 29,7%, произошло небольшое увеличение части лошадей (36,5-42,7%) с невысоким коэффициентом инбридинга до 1%. Инбридинг на уровне 3,1% и выше встречался у 5,6-8,1% лошадей, при этом максимальный показатель был определен в группе маток (Рисунок 30).

Таблица 29 - Распределение лошадей чистокровной верховой породы по степени инбридинга в разные периоды (1990-2018 гг.).

Коэффициент инбридинга Fx (%)	Жеребцы n=201		Кобылы n=754		Молодняк n=383	
	N	%	N	%	N	%
1990-1999 гг.						
0	96	47,76	327	43,37	181	47,26
0,1-1,0	75	37,31	264	35,01	123	32,11
1,1-2,0	18	8,96	85	11,27	45	11,75
2,1-3,0	4	1,99	22	2,92	7	1,83
3,1-4,0	6	2,99	36	4,77	22	5,74
4,1 и более	2	1,00	20	2,65	5	1,31
2000-2009 гг.						
Коэффициент инбридинга Fx (%)	Жеребцы n=833		Кобылы n=2579		Молодняк n=1596	
	N	%	N	%	N	%
0	345	41,42	1020	39,55	601	37,66
0,1-1,0	282	33,85	881	34,16	543	34,02
1,1-2,0	127	15,25	375	14,54	253	15,85
2,1-3,0	28	3,36	116	4,50	95	5,95
3,1-4,0	30	3,60	130	5,04	75	4,70
4,1 и более	21	2,52	57	2,21	29	1,82
2010-2018 гг.						
Коэффициент инбридинга Fx (%)	Жеребцы n=651		Кобылы n=1689		Молодняк n=994	
	N	%	N	%	N	%
0	197	30,26	607	35,94	295	29,68
0,1-1,0	273	41,94	616	36,47	424	42,66
1,1-2,0	106	16,28	242	14,33	160	16,10
2,1-3,0	24	3,69	87	5,15	48	4,83
3,1-4,0	36	5,53	87	5,15	39	3,92
4,1 и более	15	2,30	50	2,96	28	2,82

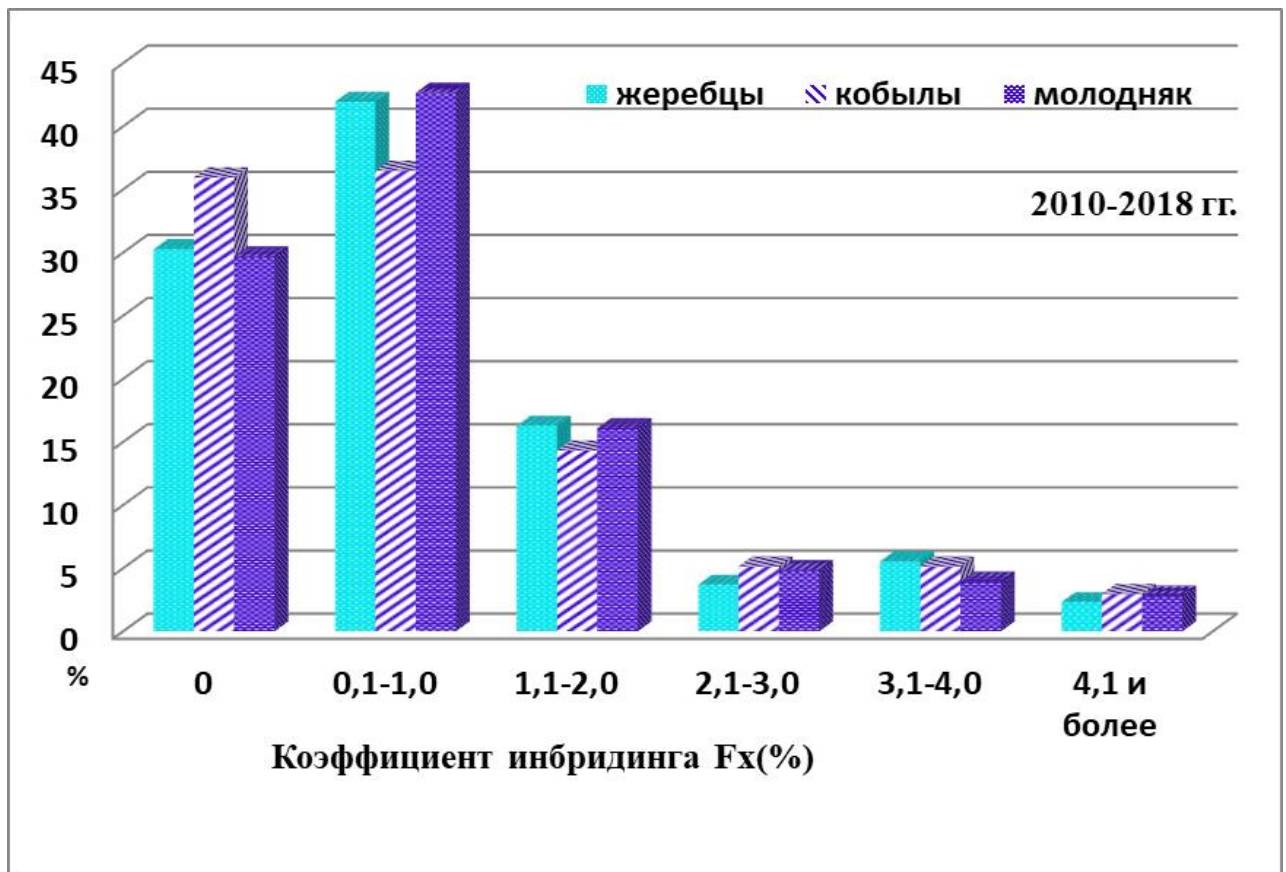


Рисунок 30. Распределение лошадей чистокровной верховой породы по уровню инбридинга.

Представленные в таблицах 30 - 31 данные характеризуют распределение лошадей 9680 чистокровной верховой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга (F_x). Большинство лошадей чистокровной верховой породы в течение трех последних десятилетий было получено методом аутбридинга (37,88%) или отдаленного и умеренного инбридинга (35,96%). При этом, независимо от величины коэффициента инбридинга, модальный класс степени гомозиготности составил 25,3-31,5%.

Изменения степени гомозиготности в разных группах чистокровных верховых лошадей были незначительными, при этом небольшое повышение этого показателя было отмечено у жеребцов и маток с инбридингом 3,1-4,0% (Рисунок 31).

Таблица 30 - Распределение лошадей чистокровной верховой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга (Fх)

Степень гомозиготности (%)	Уровень инбридинга (Fх)						
	0	0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1 и более	Всего
0,0	20	28	17	7	3	0	75
0,1-6,25	8	12	7	0	0	3	30
6,26-12,5	171	177	75	22	12	10	467
12,6-18,75	423	432	164	60	44	31	1154
18,76-25,27	675	532	186	77	76	24	1570
25,28-31,52	791	703	310	81	106	49	2040
31,53-37,77	263	364	152	58	51	14	902
37,78-44,02	618	528	217	48	73	47	1531
44,03-50,27	466	393	170	46	50	30	1131
50,28-56,52	162	211	71	14	22	15	495
56,53-62,77	71	70	28	10	10	3	192
62,78-69,02	6	12	4	6	5	0	33
69,03-75,27	7	5	5	1	7	1	26
75,28-76,92	1	5	4	0	0	0	10
Итого	3658	3472	1410	430	459	227	9680
В %	37,88	35,96	14,60	4,45	4,75	2,35	100

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между уровнем инбридинга и степенью гомозиготности был близок к нулю ($r=0,022$, $P>0.05$). При этом статистически значимая величина этого показателя была зарегистрирована только в группе маток ($r=0,030$, $P=0,037$).

Таблица 31 - Коэффициент инбридинга Fх и уровень гомозиготности у лошадей чистокровной верховой породы

Коэффициент инбридинга	Жеребцы		Кобылы		Молодняк	
	N	Гомозиготность	N	Гомозиготность	N	Гомозиготность
0	638	31,69±0,0184	1954	31,50±0,0105	1077	32,29±0,0142
0,1-1,0	630	31,23±0,0185	1761	31,98±0,0111	1090	32,25±0,0142
1,1-2,0	251	32,71±0,0296	702	31,30±0,0175	458	33,38±0,0220
2,1-3,0	56	28,93±0,0606	225	31,22±0,0309	150	31,65±0,0380
3,1-4,0	72	32,99±0,0554	253	34,53±0,0299	136	31,82±0,0399
>4,0	38	32,89±0,0762	127	32,54±0,0416	62	33,32±0,0599
Всего	1685	31,66±0,0113	5022	31,81±0,0066	2973	32,41±0,0086

Тенденция некоторого повышения уровня инбридинга и степени гомозиготности лошадей чистокровной верховой породы в нашей стране в целом отражает мировой тренд снижения генетического разнообразия в этой породе, обусловленный как явным доминированием потомков Фэллариса (до 80%) в современной генеалогической структуре, так и строгим отбором по скаковой работоспособности.

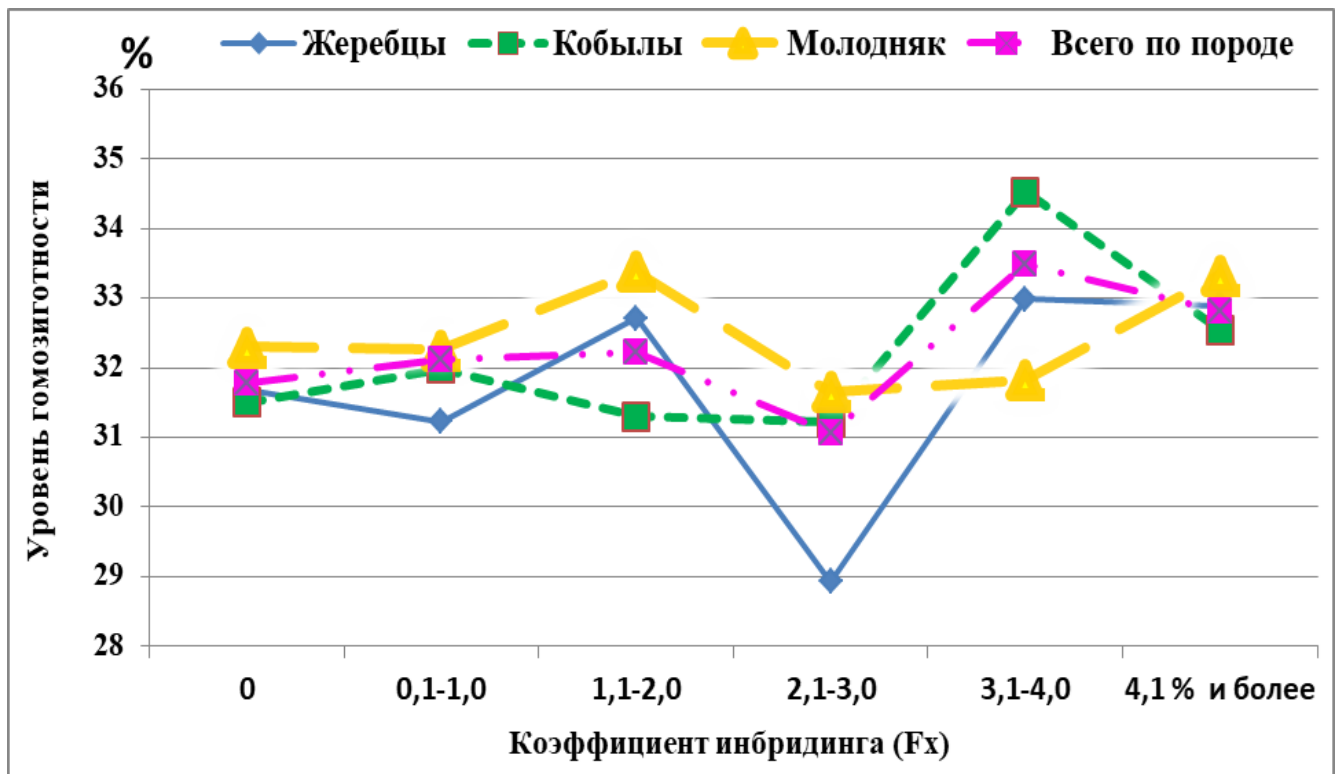


Рисунок 31. Динамика степени гомозиготности чистокровных верховых лошадей при повышении коэффициента инбридинга по Райту

Проведенный мониторинг выявил тренд постепенного увеличения коэффициента инбридинга во всех половозрастных группах лошадей чистокровной верховой породы (кобыл, жеребцов и молодняка), что в среднем по периодам составило 0,68-0,81-0,90% по Райту. Увеличение степени инбредности лошадей сопровождалось снижением степени гетерозиготности STR-локусов с 68,5 до 67,6%, что в целом отражает процесс снижения генетического разнообразия в этой породе.

3.4. Генетический мониторинг гетерозиготности пород лошадей с использованием STR-локусов (на примере чистокровной верховой породы)

3.4.1. Генетический мониторинг биоразнообразия чистокровной верховой породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК

В результате генотипирования 8160 лошадей чистокровной верховой породы по 17-ти панельным STR-локусам было идентифицировано всего 100 аллелей, при этом для генетической структуры породы были типичны 70, частота встречаемости которых во все анализируемые периоды превышала 0,05 (Таблица 32).

В целом эта уникальная порода, которая на протяжении более 50 поколений совершенствуется методом чистокровного разведения, имеет сравнительно невысокий уровень аллельного разнообразия микросателлитных локусов, что можно считать вполне закономерным. Число редких аллелей в STR-локусах в анализируемые периоды варьировало, в небольшом интервале от 27 до 29 и было максимальным в группе лошадей 2000-2009 г.р. (n=5000), что связано с интенсивным импортом поголовья чистокровных верховых лошадей из стран Европы и Америки в течение первого десятилетия нового века. В этот период аллелофонд отечественной популяции пополнился тремя новыми редкими аллелями ASB17H, HMS1L и LEX3I за счет генотипов импортированных кобыл. Но уже в следующем поколении, у лошадей 2010 -2017 г. рождения, аллель HMS1L был утрачен. Поэтому у лошадей чистокровной верховой породы (III период) общая численность аллелей по 17-ти STR-локусам составляет 98 (Таблица 33).

Следует отметить, что интенсивная система селекции чистокровных верховых лошадей, направленная на повышение скаковой работоспособности, способствует достаточно стабильному состоянию сложившейся генетической структуры, которая в течение 30 лет менялась несущественно. При этом были отмечены незначительные колебания частот встречаемости как типичных, так и

редких аллелей, которые неизменно сохраняли свой статус. В течение анализируемого периода был зарегистрирован заметный тренд увеличения концентрации мажорного аллеля HMS2L (0,648-0,749), встречающегося в генотипах лучших жеребцов-производителей.

Таблица 32 - Спектр аллелей STR-локусов у лошадей чистокровной верховой породы в разные периоды

Локусы	Типичные аллели	Редкие аллели $p < 0,05$		
	$p > 0,05$	I-период	II-период	III-период
VHL20	I,L,M,N	O,R	O,R	O
HTG4	K,M	L,N,P	L,N,P	L,N,P
АНТ4	H,J,K,O			
HMS7	J,L,M,N,O	K	K	K
HTG6	G,J,O	M,P,R	M,P,R	M,P,R
АНТ5	J,K,M,N,	O	O	O
HMS6	K,M,P	L,O	L,O	L,O
ASB23	I,J,K,L,S	U	U	U
ASB2	B,K,M,N,O,Q,R	I,P	I,P	I,P
HTG10	I,K,L,M,O,R	S	S	S
HTG7	K,N,O	M	M	M
HMS3	I,M,O,P	N,R	N,R	N,R
HMS2	H,K,L,M	J	J	J
ASB17	G,N,O,R	M,Q	H,M,Q	H,M,Q
LEX3	H,M,N,O,P	F,L	I,L	F,I,L
HMS1	I,J,M		L	
CA425	I,J,N,O	K,L,M	K,L,M	K,L,M
Всего	70	27	29	28

Сравнительный анализ основных генетико-популяционных показателей по периодам свидетельствует, что на протяжении трех поколений с 1987 по 2017 годы изучаемые характеристики менялись несущественно: N_a (5,71-5,82), A_e (3,41-3,51), H_o (0,674-0,686). Самый высокий уровень генетического разнообразия отечественной популяции чистокровных верховых лошадей наблюдали в конце 90-х годов (I период), при наибольшей численности племенных маток в конных заводах и на племенных фермах. Увеличившийся импорт чистокровных верховых лошадей во второй период несколько увеличил вариабельность редких аллелей,

но не внес существенных изменений в генетическую структуру породы (Таблица 34). Проведенный мониторинг выявил тенденцию незначительного снижения генетического разнообразия в отечественной популяции чистокровных верховых лошадей в период 1987-2017 годов по всем базовым показателям (Na, Ae, Ho).

Таблица 33 - Характеристика STR-локусов у лошадей чистокровной верховой породы в разные периоды

Локус	I-период			II-период			III-период		
	Na	Ae	Ho	Na	Ae	Ho	Na	Ae	Ho
VHL20	6	3,813	0,732	6	3,914	0,744		3,886	0,726
HTG4	5	2,371	0,573	5	2,298	0,569	5	2,233	0,569
АНТ4	4	3,549	0,722	4	3,498	0,716	4	3,538	0,715
HMS7	6	4,865	0,809	6	4,674	0,787	6	4,551	0,785
HTG6	6	2,612	0,614	6	2,542	0,607	6	2,556	0,623
АНТ5	5	3,657	0,739	5	3,468	0,710	5	3,241	0,686
HMS6	5	2,257	0,561	5	2,424	0,579	5	2,542	0,604
ASB23	6	4,142	0,762	6	4,505	0,770	6	4,599	0,781
ASB2	9	6,554	0,847	9	6,415	0,867	9	5,701	0,854
HTG10	7	4,461	0,751	7	4,496	0,746	7	4,922	0,794
HTG7	4	2,742	0,665	4	2,710	0,631	4	2,714	0,651
HMS3	6	2,707	0,643	6	2,678	0,621	6	2,503	0,591
HMS2	5	2,180	0,537	5	2,025	0,508	5	1,710	0,418
ASB17	6	4,116	0,764	7	4,133	0,781	7	4,031	0,763
LEX3	7	4,904	0,799	7	4,667	0,748	8	4,210	0,762
HMS1	3	2,598	0,615	4	2,660	0,634	3	2,754	0,624
CA425	7	2,114	0,526	7	2,359	0,582	7	2,288	0,547
В среднем	5,71	3,508	0,686	5,82	3,498	0,683	5,77	3,411	0,674

Данные таблицы 34 свидетельствуют, что в I-м и III-м периодах число гетерозиготных генотипов вполне соответствовало теоретически ожидаемым

величинам, что подтверждают отрицательные значения F_{is} . Нарушение генного равновесия в породе ($F_{is}=0,002$) было зарегистрировано только во II-м периоде и, как показывает анализ генотипов, было обусловлено дрейфом генов, который сопутствовал возросшему импорту чистокровных верховых лошадей в нашу страну.

Таблица 34 Генетико-популяционные параметры чистокровной верховой породы лошадей в разные периоды

Период	N	Na	Ae	Ho	He	Fis
1961-1999	1539	5,71	3,508	0,686	0,683	-0,004
2000-2009	5009	5,82	3,498	0,683	0,684	0,002
2010-2017	1612	5,77	3,411	0,676	0,674	-0,002
Итого	8160	5,88	3,488	0,681	0,682	0,001

Сравнительный анализ генетических характеристик жеребцов-производителей и маток разного происхождения по локусам микросателлитов ДНК показал, что импортированные жеребцы имели несколько более высокий уровень полиморфности, но заметно более низкую степень гетерозиготности по сравнению с производителями, рожденными в нашей стране. Кобылы, завезенные из разных стран, также характеризовались более высоким уровнем генетического разнообразия. Благодаря импортированным кобылам аллелофонд отечественной популяции чистокровной верховой породы пополнился новыми аллелями ASB17H, HMS6O, HTG10 S LEXI. Рожденные в других странах матки характеризовались достоверно более высокой частотой встречаемости аллелей АНТ5К, ASB2Q, HMS7J и HTG4 К ($P<0,001$).

В целом жеребцы-производители и матки отечественного происхождения имели типичный для породы аллелофонд по 17-ти STR и незначительно отличались от импортированного поголовья чистокровных верховых лошадей. Очевидно, что более высокая степень консолидации генетической структуры российской популяции чистокровных верховых лошадей обусловлена ограниченным обменом племенного материала в период с 1914 по 1987 годы.

3.5. Характеристика линейной структуры лошадей чистокровной верховой породы по STR - локусам

Сравнительный анализ жеребцов современных линий чистокровной верховой породы по основным генетико-популяционным параметрам свидетельствует, что они различаются между собой по числу аллелей (N_a), уровню полиморфности (A_e) и степени наблюдаемой гетерозиготности (H_o) (Таблица 35). Число аллелей у представителей разных линий по 17 STR-локусам варьировало в широком диапазоне от 55 до 83. Уровень полиморфности колебался в пределах 2,151-3,231, степень фактической гомозиготности – 0,587-0,725. Самая многочисленная в породе линия Northern Dancer характеризовалась максимальным спектром аллелей ($n=83$), достаточно высокими показателями уровня полиморфности ($A_e=3,231$) и степени гетерозиготности ($H_o=0,661$). Высокие показатели генетического разнообразия имели и отдельные малочисленные линии - Blandford, Teddy и Fair Trial (Блохина Н.В., 2019) [22].

Продолжатели отечественной линии Дугласа имели средний уровень генетического разнообразия и отличались от других линий высокой частотой встречаемости аллелей VHL20I, HTG4M, HMS6P и CA425N. Жеребцы линии Tourbillon характеризовались невысоким уровнем генетического разнообразия, но выделялись на общем фоне достоверно более высокой частотой встречаемости аллелей VHL20M, АНТ4Н, HMS7L и HMS1M ($P<0,001$). Еще одна историческая генеалогическая ветвь, идущая от Matchem (1748) к Man O`War (1917), в нашей выборке была представлена 20 лошадьми. Представители этой линии достоверно выделялись среди других и породы в целом высокой концентрацией аллелей VHL20L, АНТ4Н, HTG6G, АНТ5J, ASB2B, HMS2L, ASB17R. Достоверные межлинейные различия по частотам встречаемости отдельных аллелей изученных STR-локусов были зарегистрированы для всех анализируемых линий, при этом только ведущая многочисленная линия Northern Dancer имела структуру частот аллелей, сходную с популяционной.

Таблица 35 - Линейная характеристика жеребцов-производителей чистокровной верховой породы по генетико-популяционным показателям STR локусов

Линии	N	MNA	Ae	Ho	He	Fis	Fst	Na
A.P. Indy	43	4,000	2,715	0,652	0,592	-0,102	0,064	68
Blandford	24	4,353	3,167	0,725	0,639	-0,124	-0,006	74
Dark Rolan	29	4,176	2,582	0,606	0,559	-0,077	0,061	71
Duglas	14	3,710	2,624	0,665	0,567	-0,162	0,110	63
Fair Trial	23	4,118	2,796	0,668	0,593	-0,128	0,060	70
Man o`War	20	4,118	2,890	0,587	0,579	-0,017	0,099	70
Massine	12	3,235	2,151	0,549	0,490	-0,090	0,155	55
Mr. Prospector	85	4,471	3,094	0,646	0,618	-0,051	0,035	76
Nasrullah	100	4,824	2,992	0,629	0,610	-0,029	0,046	82
Native Dancer	22	4,118	2,758	0,642	0,590	-0,083	0,069	70
Nearco	45	4,471	2,956	0,640	0,610	-0,053	0,044	76
Northern Dancer	167	4,882	3,231	0,661	0,644	-0,024	-0,010	83
Ribot	21	3,882	2,706	0,583	0,562	-0,030	0,056	66
Teddy	12	3,941	3,053	0,684	0,624	-0,087	0,007	67
Tourbillon	15	3,710	2,408	0,640	0,542	-0,168	0,083	63
Прочие	11	3,882	2,987	0,600	0,590	-0,026	0,019	66
Всего голов	643							

Примечание: Na – общее число аллелей, Ae – уровень полиморфности; Ho – наблюдаемая гетерозиготность, He – ожидаемая гетерозиготность; Fis – коэффициент внутривидового инбридинга; MNA – среднее число аллелей на локус.

На рисунке 33 четко продемонстрированы генетические расстояния, которые зеркально отражаются с генеалогической схемой чистокровной верховой породой (рисунок 32). На дендрограмме отчетливо видно, что базовые ветви старой линии Фэллариса объединяются все в один кластер, включая Northern Dancer, Nasrullah, Mr. Prospector, Nearco, Native Dancer и A.P. Indy.

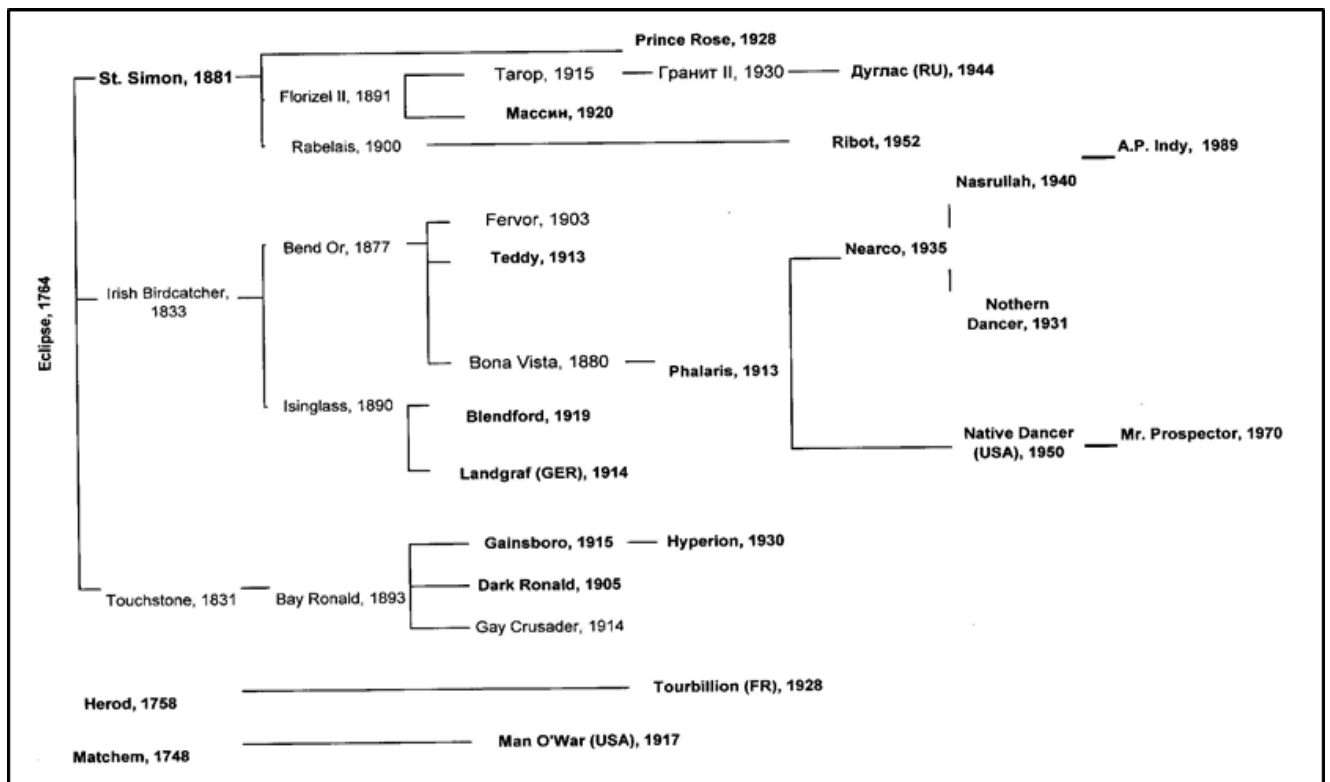


Рисунок 32. Схема линий чистокровной верховой породы (Коновалова Г.К., 2016)

По данным генетико-популяционного анализа наиболее консолидированными линиями являются линия Дугласа и линия Massine, которые продолжают через ограниченное число потомков этих жеребцов. В целом в чистокровной верховой породе преобладают представители линий, восходящие к Фэлариусу.

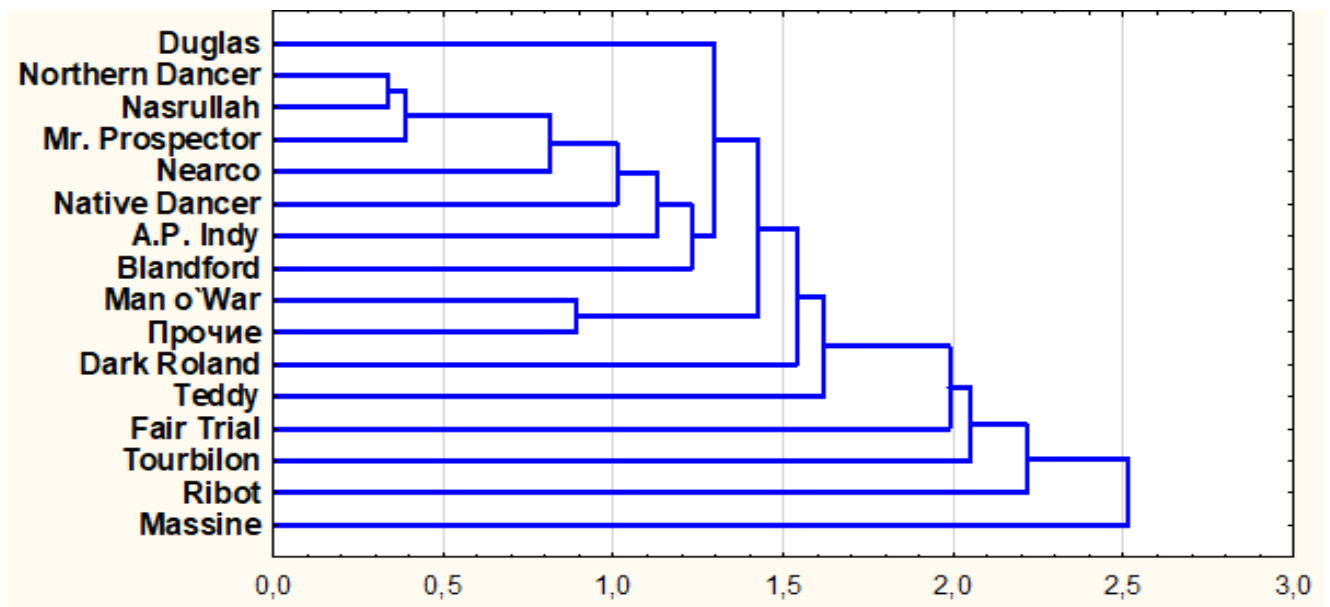


Рисунок 33 Дендрограмма генетических дистанций жеребцов-производителей чистокровной верховой породы разных линий по STR-локусам

Интересно отметить, что новая линия А.Р. Indy (1989), сформировавшаяся в кластере Фэллариса, на уровне микросателлитной ДНК заметно дистанцирована от многих других родственных линий, что может обусловить эффект внутривидового гетерозиса при межлинейных кроссах.

Работа с наиболее дифференцированными линиями, такими как Дугласа, Massine, Tourbilon и Ribot, несомненно, важна для поддержания генетического разнообразия в породе.

Анализ генетических особенностей отечественной популяции чистокровной верховой породы лошадей показал, что между линиями имеются различия, как по спектру, так и по частотам аллелей, уровню полиморфности, степени гетерозиготности и генетическим расстояниям. Представленные данные подтверждают, что метод линейного разведения является надежным показателем сохранения межпородного разнообразия и достаточно эффективен даже при использовании чистокровной селекционной системы разведения.

3.6. Взаимосвязь степени гомозиготности STR-локусов с плодовитостью и работоспособностью лошадей чистокровной верховой породы

Одной из важнейших производственных технологий в животноводстве, в особенности в племенном коневодстве, является организация воспроизводства поголовья или плодовой деятельности животных. Именно показатели воспроизводства поголовья определяют эффективность племенной работы, себестоимость продукции животноводства и конечный экономический результат отрасли.

Проведение сравнительного анализа воспроизводительных качеств 3662 заводских маток чистокровной верховой породы, которые были сгруппированы в зависимости от степени гомозиготности по микросателлитным локусам ДНК, были проанализированы по показателям выхода живых жеребят и продолжительности плодовой деятельности кобыл (Таблица 36). При оценке

воспроизводительных показателей кобыл, отбирали маток продуцирующих не менее трех лет (Блохина Н.В., 2021) [17].

Таблица 36 - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по уровню гомозиготности, выходу жеребят и среднему числу плодовых лет

Уровень гомозиготности (%)	N	Выход жеребят (%)		Среднее число плодовых лет	
		M	±m	M	±m
0,0	34	67,78	4,05	7,94	0,64
0,1-6,25	13	56,83	6,12	5,77	0,89
6,26-12,5	166	66,06	1,75	7,25	0,32
12,6-18,75	424	64,23	1,09	7,17	0,19
18,76-25,27	624	64,13	0,87	7,59	0,18
25,28-31,52	786	64,21	0,84	7,44	0,14
31,53-37,77	330	66,13	1,27	5,59	0,19
37,78-44,02	579	63,32	0,90	7,92	0,18
44,03-50,27	424	63,00	1,14	7,37	0,19
50,28-56,52	180	64,26	1,64	7,68	0,30
56,53-62,77	71	62,93	2,77	7,86	0,46
62,78-69,02	14	75,92	6,44	5,14	0,67
69,03-75,27	13	72,23	7,30	7,00	1,00
75,28-76,92	4	45,73	18,49	10,00	1,22
Всего	3662	64,21	0,37	7,34	0,07

Средние значения числа плодовых лет в анализируемых группах маток с разной степенью гомозиготности колебались в интервале от 5,14 до 10,00 лет. Максимальный показатель выхода жеребят (75,92%) имели кобылы с гомозиготностью 62,78-69,02%. Самый низкий показатель делового выхода жеребят на уровне 45,73% был отмечен у кобыл с наибольшей степенью гомозиготности (75,28-76,92%). Различия между остальными группами были незначительными ($P < 0,05$).

Анализ связи плодовой деятельности кобыл с коэффициентом инбридинга по Райту показал, что максимальный выход жеребят (65,85%) был выявлен в группе инбредных маток с коэффициентом инбридинга 4,1% и более, имевших достаточно продолжительную заводскую карьеру – в среднем 6,26 плодовых лет.

Минимальные показатели воспроизводства кобыл были отмечены при уровне инбридинга 3,1-4,0 % (Таблица 37).

Таблица 37 - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по коэффициенту инбридинга, выходу жеребят и среднему числу плодовых лет

Коэффициент инбридинга	N	Выход жеребят (%)		Среднее число плодовых лет	
		M	±m	M	±m
0	1361	63,88	0,61	7,79	0,11
0,1-1,0	1341	64,39	0,61	7,20	0,11
1,1-2,0	527	64,80	1,00	6,84	0,17
2,1-3,0	155	64,67	1,86	6,59	0,32
3,1-4,0	192	62,58	1,63	7,54	0,30
4,1 и более	86	65,85	2,92	6,26	0,44
Всего	3662	64,21	0,37	7,34	0,07

Самая высокая вариабельность чистокровных верховых кобыл по показателям степени гомозиготности в интервале от 0 до 76,92% была зарегистрирована в группах маток с нулевым и умеренным инбридингом ($F_x=0-1,0$). (Таблица 38).

Таблица 38 - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга

Степень гомозиготности (%)	Уровень инбридинга по Райту (в%)						Всего
	0	0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,0	3,1-4,0	4,1 и более	
0,0	8	16	8	2	-	-	34
0,1-6,25	8	2	3	-	-	-	13
6,26-12,5	66	63	22	10	3	2	166
12,6-18,75	138	171	66	15	21	13	424
18,76-25,27	248	222	83	29	36	6	624
25,28-31,52	302	277	118	29	42	18	786
31,53-37,77	97	130	51	22	20	10	330
37,78-44,02	238	207	78	16	24	16	579
44,03-50,27	161	153	54	17	27	12	424
50,28-56,52	63	68	29	7	10	3	180
56,53-62,77	26	24	8	5	5	3	71
62,78-69,02	2	3	3	2	2	2	14
69,03-75,27	3	4	2	1	2	1	13
75,28-76,92	1	1	2	-	-	-	4
Итого	1361	1341	527	155	192	86	3662
В %	37,17	36,62	14,39	4,23	5,24	2,35	100

При увеличении уровня инбридинга кобыл не было отмечено заметного роста степени гомозиготности, этот показатель менялся плавно. Самая многочисленная группа кобыл из 786 маток образовала отдельный класс со степенью гомозиготности 25,28-31,52% (Рисунок 34).

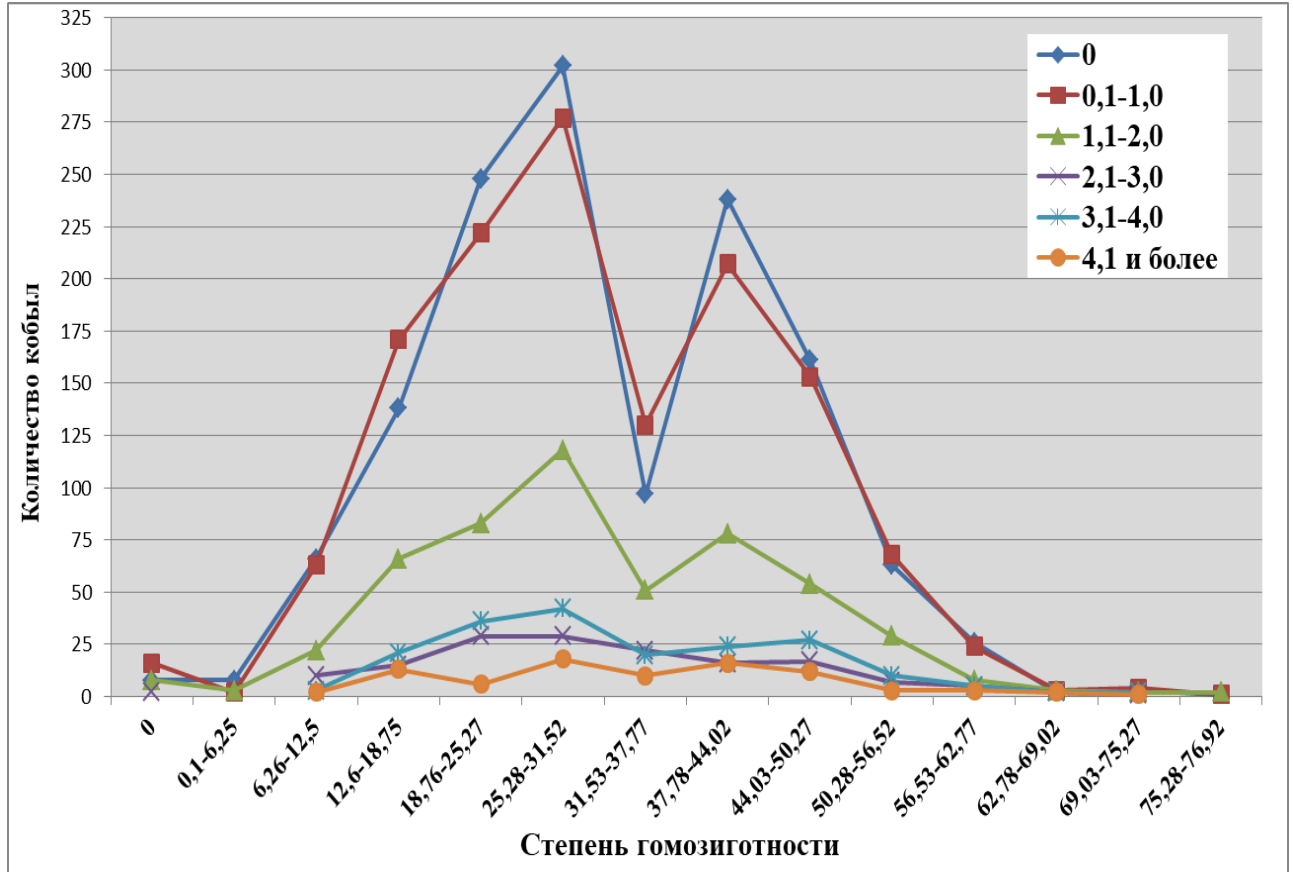


Рисунок 34. Распределение кобыл чистокровной верховой породы по уровню инбридинга и степени гомозиготности STR-локусов.

Рассчитанные коэффициенты корреляции Спирмена между уровнем гомозиготности и показателями выхода жеребят и числом плодовых лет оказались отрицательными ($R = -0,010$ и $R = -0,004$, соответственно) и недостоверными ($P > 0,05$). Связь между коэффициентом инбридинга и продолжительностью плодовой деятельности оказалась более сложной: уровень инбридинга практически не влиял на выход жеребят ($R = 0,010$ при $P > 0,05$), но отрицательно коррелировал с числом плодовых лет ($R = -0,092$ при $P < 0,05$) (Рисунок 35). Ассоциация между инбридингом и степенью гомозиготности STR-локусов оказалась положительной, но незначительной по величине ($R = 0,019$ при $P > 0,05$).

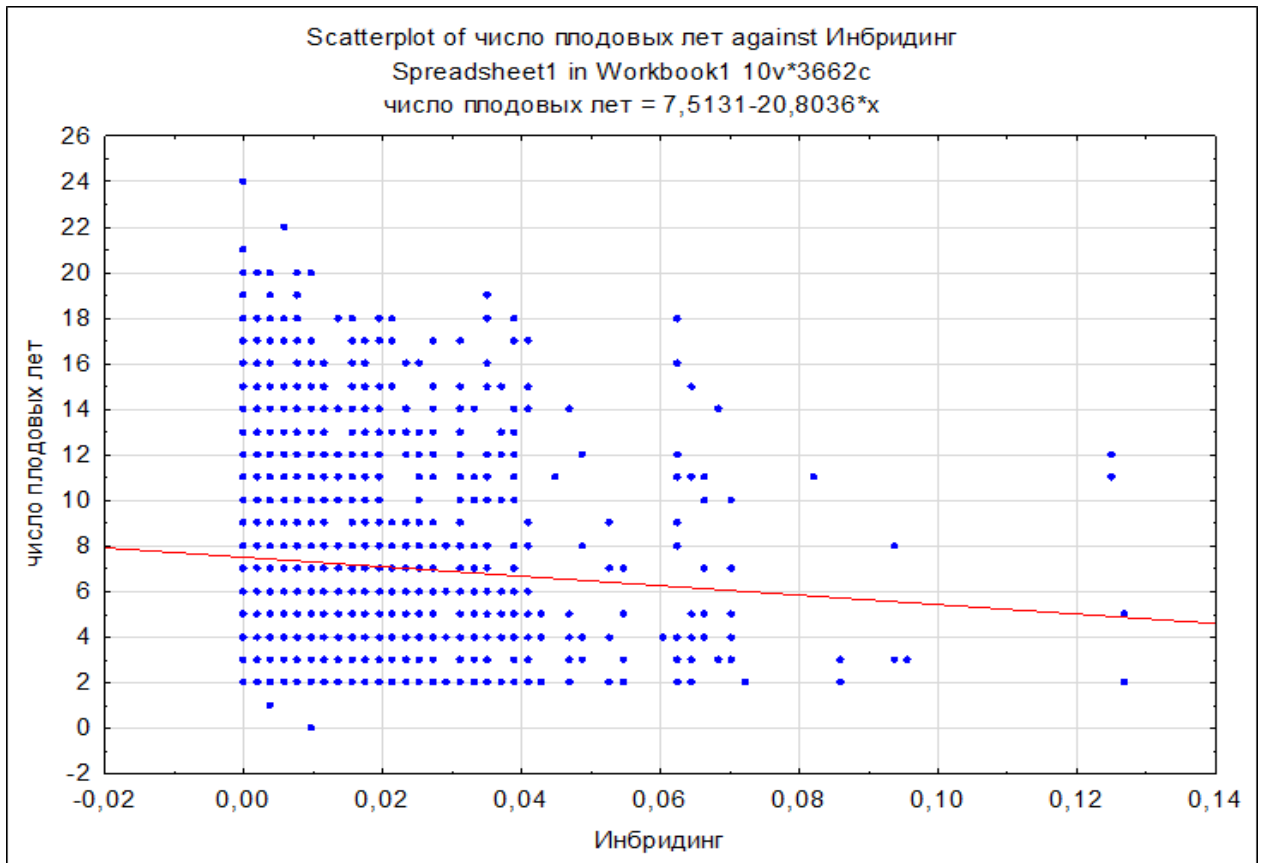


Рисунок 35. Распределение кобыл по числу плодовых лет и степени инбридинга

Коэффициент детерминации степени гомозиготности по отношению к выходу жеребят составил всего 0,44 ($F=1,23$ $P=0,246$), фактор инбридинга демонстрировал еще меньшее и недостоверное влияние на этот показатель (0,06; $F=0,446$ $P=0,816$). Зато оба этих фактора оказывали небольшое, но статистически значимое влияние на числа плодовых лет кобыл чистокровной верховой породы: коэффициент детерминации инбридинга составил 1,022 ($F=7,551$ $P<0,001$), степень гомозиготности STR-локусов – 2,340 ($F=6,723$ $P<0,001$).

Оценку влияния степени гомозиготности STR-локусов на скаковую работоспособность лошадей чистокровной верховой породы ($n=604$) проводили на поголовье, которое было испытано на ипподромах страны. В качестве критерия скаковой работоспособности использовали индекс побед, который рассчитывали по сумме занятых первых, вторых и третьих мест по отношению к числу стартов. Данные по показателям скаковой работоспособности каждой лошади брали из базы данных ИПС КОНИ-3 www.ruhorses.ru и на сайте <https://hippodrom.ru/>.

При проведении сравнительного анализа скаковой работоспособности лошадей чистокровной верховой породы, все лошади были сгруппированы в зависимости от степени гомозиготности (таблица 39) и проанализированы по показателям индекса побед и числа стартов.

Таблица 39 – Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам

Степень гомозиготности (%)	N	Категория	Число стартов	1-х мест (%)	2-х мест (%)	3-х мест (%)	Индекс побед (%)
0-9	20	8	119	15,97	13,45	19,33	28,2
10-19	77	7	385	17,92	16,10	16,62	28,3
20-29	133	6	629	17,81	14,94	12,72	26,8
30-39	193	5	959	13,87	15,85	17,72	26,6
40-49	106	4	476	12,81	13,44	12,60	23,1
50-59	56	3	313	25,88	15,65	16,93	33,4
60-69	19	2	72	13,88	11,11	13,88	19,7

Среднее значение индекса побед в анализируемой группе лошадей с разной степенью гомозиготности колебалось в интервале от 19,7 до 33,4%. Максимальный показатель этого индекса побед (33,4%) был определен у лошадей с гомозиготностью на уровне 50-59%. Самый низкий индекс победы отмечен у лошадей с гомозиготностью 60-69%. Различия между остальными группами были незначительными ($P > 0.05$). Модальная группа лошадей из 193 голов со степенью гомозиготности 30-39% имела индекс победы на уровне 26,6%.

На рисунке 36 наглядно продемонстрировано нормальное распределение индекса победы и средней гомозиготности лошадей чистокровной верховой породы.

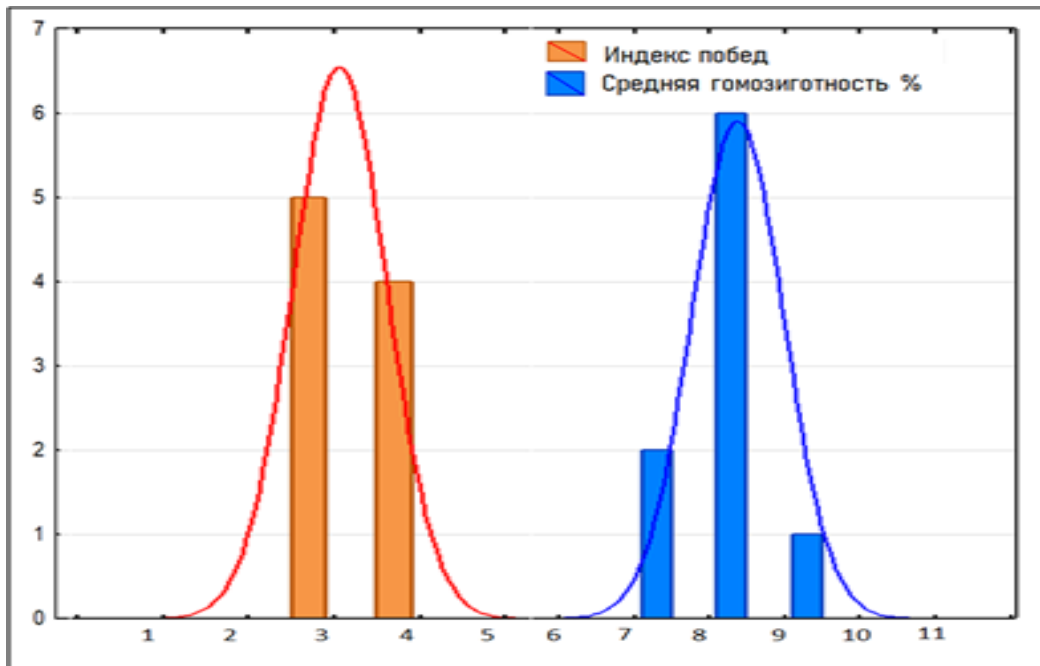


Рисунок 36. Анализ нормального распределения средней гомозиготности и индекса победы у лошадей чистокровной верховой породы

На рисунке 36 при нормальном распределении степени гомозиготности видна четкая тенденция сдвига вправо графика кривой линии индекса победы, подтверждающая тот факт, что селекция в чистокровной верховой породе направлена на отбор лошадей по одному фактору – скаковой работоспособности. Контроль за степенью гомо/гетерозиготности в чистокровной верховой и других породах осуществляется путем использования преимущественно умеренных отдаленных степеней инбридинга. Оценка гомозиготности лошадей по STR-локусам может быть использована в качестве дополнительного селекционного критерия.

Приведенные данные на рисунке 37 свидетельствуют о том, что лошади чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам не имели различий по индексу побед.

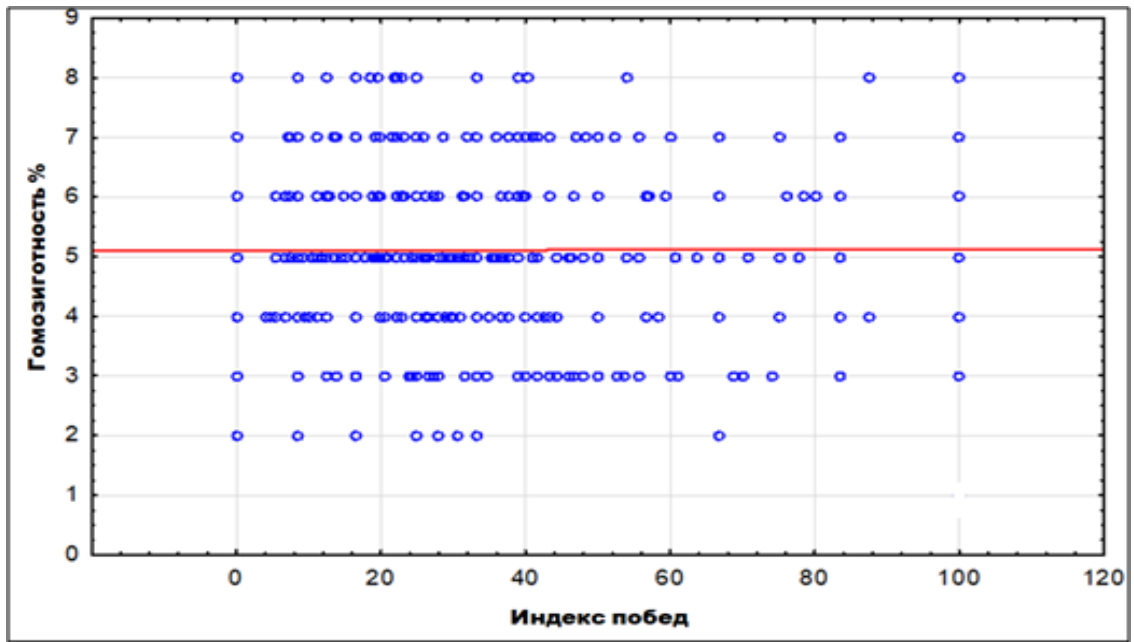


Рисунок 37 Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам.

Взаимосвязь между степенью гомозиготности и индексом побед оказалась несущественной. Степень гомозиготности STR-локусов практически не влияла на индекс побед лошадей чистокровной верховой породы, коэффициент ранговой корреляции Спирмена был близок к нулю $r=0,003$ при $P>0.05$. Зато количество выступлений лошадей чистокровной верховой породы оказало существенное влияние на индекс побед $r=0,112$ и было достоверным при $P< 0.05$ (Рисунок 38).

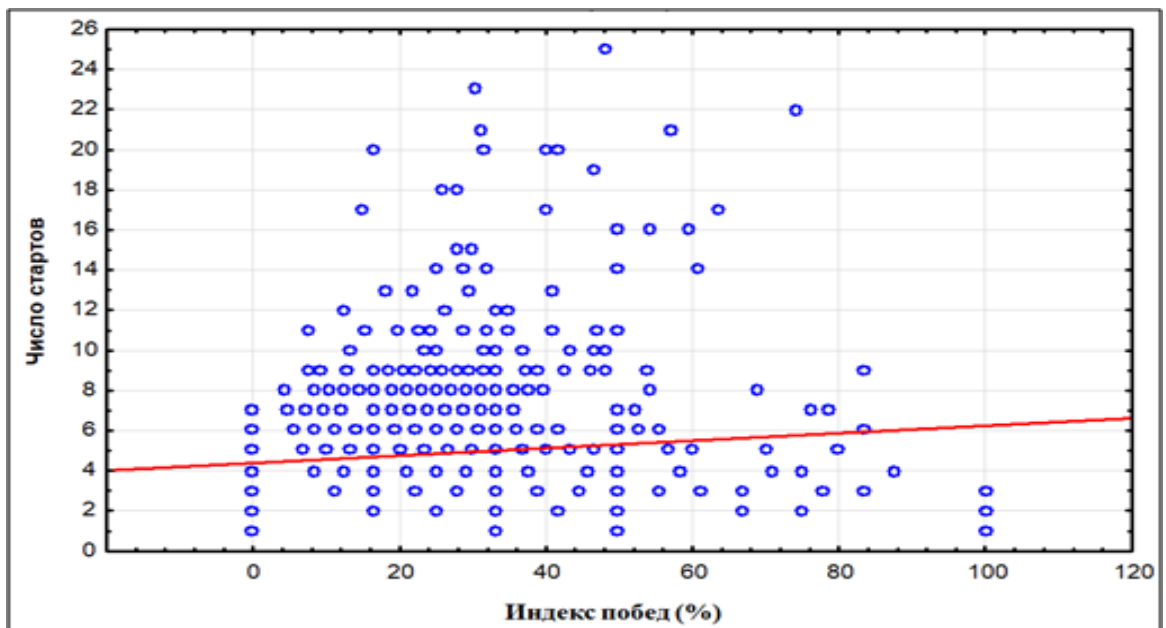


Рисунок 38. Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с числом стартов.

3.7. Гены, ассоциированные с хозяйственно-полезными признаками и наследственными заболеваниями у лошадей

3.7.1. Полиморфизм гена миостатина (*MSTN*) у лошадей разных пород

При генотипировании 131 лошади разных пород с использованием SNP-маркера гена *MSTN* (g.66493737C/T) (Рисунок 39), было выявлено только две гомозиготные по данной мутации особи с генотипом C/C. Большинство протестированных лошадей (75,4%) имели генотип T/T, 29 лошадей оказались гетерозиготами с генотипом C/T (22,5%). Однонуклеотидная мутация в интроне миостатина был выявлен у представителей восьми местных пород и отсутствовал только у якутских лошадей колымского типа (Таблица 40). Возможно, эта особенность характерна для самой северной популяции, якутских лошадей, так как имеются экспериментальные данные о редкой встречаемости генотипа C/T в этой породе (Воронкова В.Н. и др., 2018) [34].

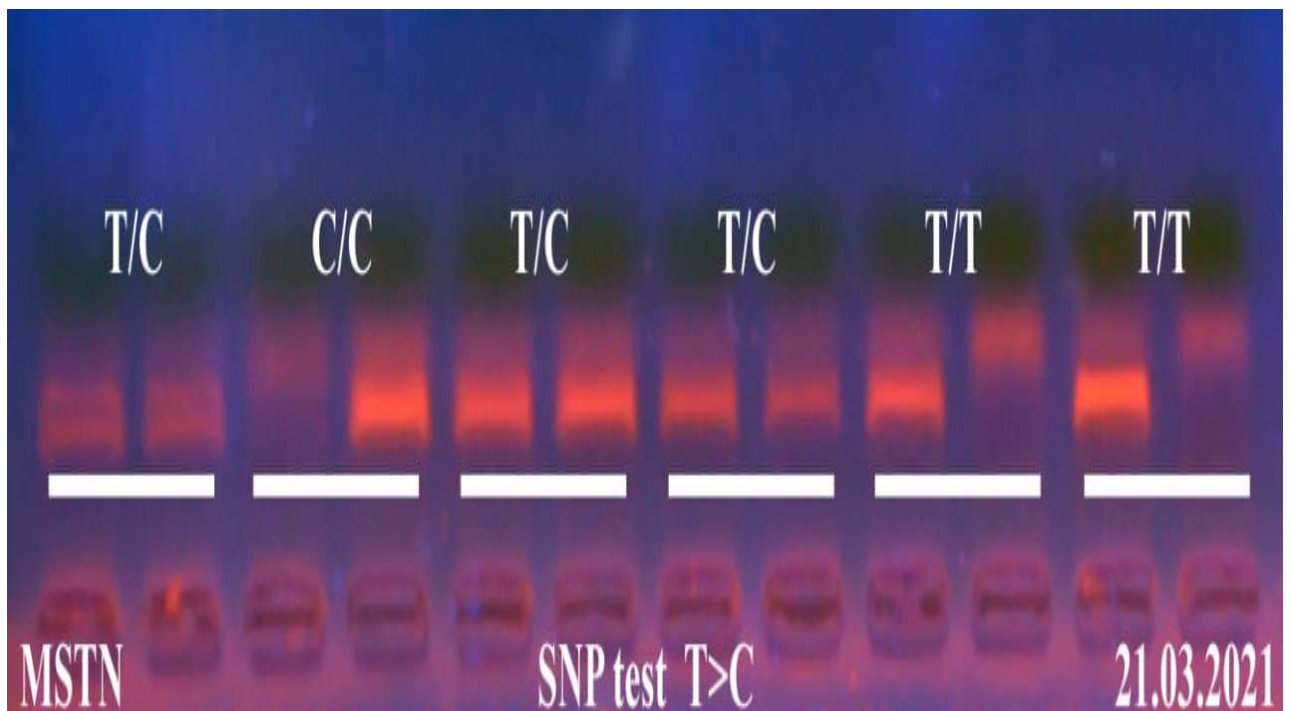


Рисунок 39. Результаты генотипирования лошадей по локусу *MSTN* у лошадей разных пород

Таблица 40 - Распространение мутации g.66493737 T>C в гене *MSTN* у лошадей разных пород

Порода	n	CC	CT	TT	<i>MSTN</i> C	<i>MSTN</i> T
Алтайская	7	0,000	0,571	0,429	0,286	0,714
Башкирская	10	0,000	0,300	0,700	0,150	0,850
Вятская	31	0,064	0,290	0,613	0,217	0,783
Мезенская	12	0,000	0,083	0,917	0,042	0,958
Печорская	14	0,000	0,286	0,714	0,143	0,857
Полесская	6	0,000	0,500	0,500	0,250	0,750
Русская тяжеловозная	24	0,000	0,375	0,625	0,188	0,813
Тавдинская	7	0,000	0,286	0,714	0,143	0,857
Тувинская	10	0,000	0,200	0,800	0,100	0,900
Якутская	10	0,000	0,000	1,000	0,000	1,000
Спортивные лошади 1 группы	8	0,000	0,125	0,875	0,063	0,937
Спортивные лошади 2 группы	14	0,000	0,286	0,714	0,143	0,857

Частота встречаемости нуклеотидной замены g.66493737 T>C у лошадей девяти аборигенных пород варьировала в интервале 0,100 (тувинская) до 0,286 (алтайская), что свидетельствует о распространенном полиморфизме гена *MSTN* (Рисунок 40). При этом данная мутация получила распространение в популяциях местных лошадей, как Европейской части РФ, так и Сибири, что свидетельствует о ее ассоциации с адаптивными качествами лошадей. Наличие этой структурной замены у лошадей местных пород разных стран дает основание считать, что она уже существовала в геноме их древних предков в период одомашнивания.

У лошадей спортивного направления отечественной селекции (буденновских, донских, русских верховых и их помесей (n=22) частота встречаемости аллеля *MSTNC* была заметно ниже, чем у лошадей зарубежной селекции (голландской, ольденбургской, ганноверской, тракененской и др. пород), 0,063 - 0,143 соответственно [90]. Сравнительная оценка успешности выступлений лошадей двух групп в конкурсах высшей и средней сложности показала, что

гетерозиготный генотип *MSTN* С/Т дает спортивным лошадям определенные преимущества, как по числу стартов, так и по среднему количеству занятых призовых мест ($P=0,950$) (Приложение 8).

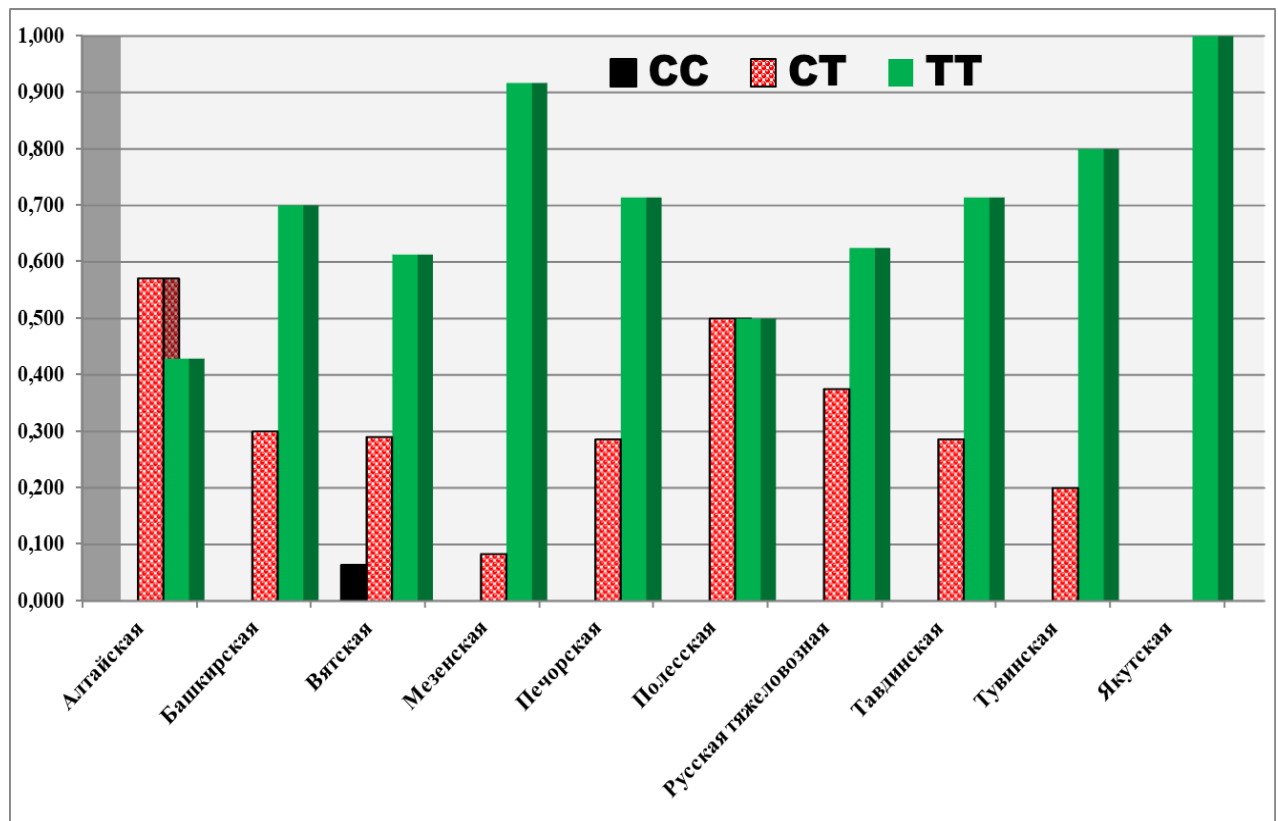


Рисунок 40. Частота встречаемости типов *MSTN* (g.66493737 T>C) у лошадей разных пород

Среди культурных пород лошадей лидером по носительству аллеля *MSTN* С является чистокровная верховая порода, для которой характерна максимальная частота его встречаемости (до 64%) в связи с интенсивной селекцией по скаковому классу. Тестирование чистокровных верховых лошадей по маркерным генам, включая локус миостатина, позволяет делать прогноз скакового потенциала лошадей на уровне 70%, что используют коммерческие фирмы по геномной оценке лошадей.

3.7.2. Полиморфизм гена *DMRT3* у лошадей аборигенных пород

У лошадей аборигенных пород с использованием SNP-маркера гена *DMRT3* (g.22999655 C>A) было выявлено два генотипа – А/С и С/С. Большинство лошадей (n=64) имели гомозиготный генотип дикого типа С/С, а у семи голов был

идентифицирован мутантный гетерозиготный генотип С/А (Рисунок 41). Мутантный аллель *DMRT3A* был обнаружен у лошадей трех пород – вятской, мезенской и тувинской (Таблица 41).

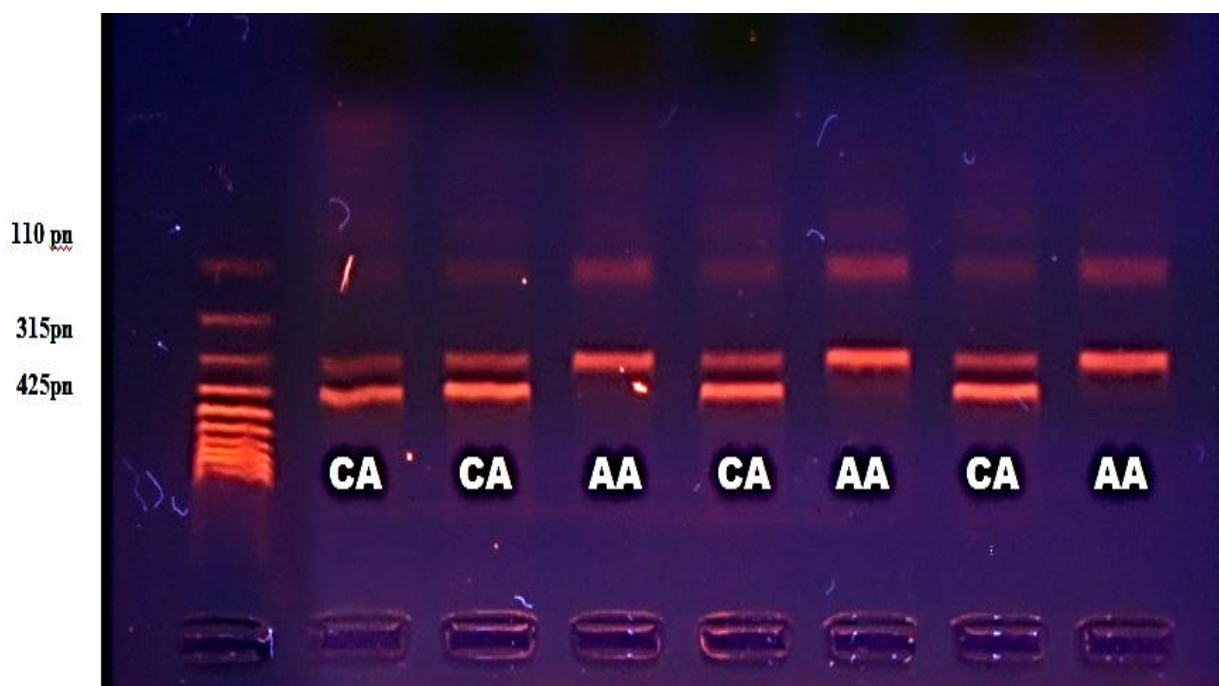


Рисунок 41. Результаты генотипирования лошадей по локусу *DMRT3* g.22999655 С>А

Частота встречаемости нуклеотидной замены в гене *DMRT3* g.22999655 С>А в породах лошадей варьировала в интервале от 0,043 (вятская) до 0,167 (тувинская). При этом полиморфизм гена *DMRT3* был обнаружен как у лошадей северных лесных пород европейской части РФ (вятской и мезенской), так и у тувинских лошадей, обитающих в разных ландшафтах Юго-Западной Сибири. Самый высокий уровень фиксации мутантного аллеля *DMRT3A* был отмечен у местных лошадей Республики Тыва (Рисунок 42), в меньшей концентрации этот же аллель был обнаружен и у алтайских лошадей в регионе Горного Алтая.

Согласно данным Promerová M. et al., 2014 «Gait keeper» мутация встречается у отдельных аборигенных пород лошадей Евразии, включая алтайскую и киргизскую, и фактически доминирует в специализированных рысистых породах лошадей (Таблица 42). Вместе с тем у лошадей древнейшей ахалтекинской породы, также как и у представителей донской и русской верховой пород,

мутантный аллель не был определен, как и у многих других культурных европейских конских пород.

Таблица 41 - Распространение полиморфизма гена *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород

Порода	N	Частоты генотипов		Частоты аллелей	
		СС	СА	С	А
Алтайская	7	1,000	0,000	1,000	0,000
Башкирская	1	1,000	0,000	1,000	0,000
Вятская	23	0,913	0,087	0,957	0,043
Забайкальская	3	1,000	0,000	1,000	0,000
Мезенская	2	0,500	0,500	0,750	0,250
Полесская	5	1,000	0,000	1,000	0,000
Приобская	1	1,000	0,000	1,000	0,000
Тавдинская	7	1,000	0,000	1,000	0,000
Тувинская	12	0,667	0,333	0,833	0,167
Якутская	10	1,000	0,000	1,000	0,000

Таблица 42 - Распределение мутации *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей заводских и местных пород

Порода	Страна	Генотип				Частота аллеля (%)
		n	AA	СА	СС	
American Paso Fino*	США	34	31	3	0	95.6
Kentucky Mountain Saddle Horse*	США	25	21	4	0	92.0
Киргизская*	Кыргызстан	31	7	11	13	40.3
Ахалтекинская*	Туркменистан	43	0	0	43	0.00
Алтайская*	Россия	25	0	4	21	8.00
Донская*	Россия	16	0	0	16	0.00
Латвийская*	Латвия	3	0	0	3	0.00
Русская верховая*	Россия	14	0	0	14	0.00
Якутская*	Россия	25	0	0	25	0.00
Французская рысистая*	Франция	59	36	20	3	78.0
Орловская рысистая*	Россия	5	0	2	3	20.0
Орловская рысистая**	Россия	120	22	79	19	54.2
Стандартбредная рыс.*	Швеция	270	253	17	0	96.9
Вятская*	Россия	2	0	0	2	0.00

Примечание: * - данные Promerová M. et al., 2014; ** - данные Калинковой Л.В. и др., 2019.

Исследования зарубежных авторов Promerová M. et al., 2014 также не выявили наличия мутации *DMRT3* (g.22999655 C>A) у якутских лошадей, имеющих уникальную генетическую структуру. У монгольских лошадей, оказавших влияние на генофонд многих сибирских пород, аллель *DMRT3A* встречается с низкой частотой (0,045).

Возможно, что длительная практика улучшения местного поголовья лошадей орловскими рысаками в нашей стране могла привести к интродукции мутантного аллеля *DMRT3* в отдельные популяции, включая тувинскую лошадь. Разрешить этот непростой вопрос смогут только дальнейшие исследования на уровне полногеномного анализа. В любом случае наличие данной функциональной мутации важно учитывать как при оценке микроэволюции и филогенетических связей пород лошадей, так при разработке стратегии сохранения и совершенствования пород.

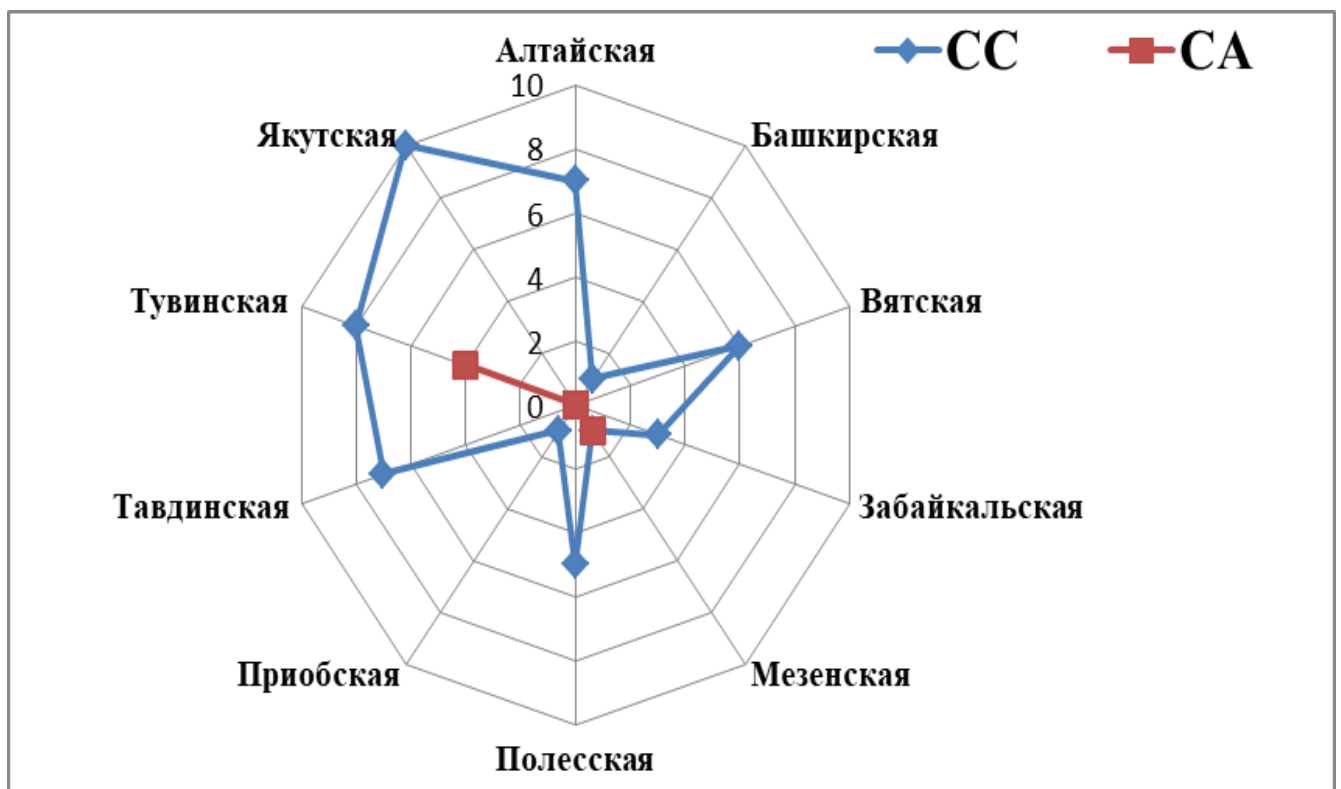


Рисунок 42. Частота встречаемости генотипов *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород

Генотипирование 71 лошади 10 местных пород по локусу *DMRT3* выявило наличие стоп-мутации в генетической структуре трех пород: вятской (0,043), мезенской (0,250) и тувинской (0,167), что подтверждает распространение этой мутации в популяциях лошадей разных географических зон Евразии. Наличие мутации *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород может рассматриваться как ценное качество, позволяющее им адаптироваться к самым разным видам спортивных соревнований.

3.7.3. Выявление частоты мутации *GYS1* десяти заводских и местных пород лошадей, вызывающей дефект полисахаридного накопления PSSM1

Миопатия полисахаридного происхождения (PSSM1) – это болезнь излишнего накопления гликогена в мышцах, которая кодируется ферментом гликогенсинтазой (*GYS1*). Лошади с мутацией в локусе (*GYS1*) имеют пониженную работоспособность, при интенсивной работе часто испытывают боль в мышцах, сильно потеют и скованы в движениях, что в целом сопровождается снижением работоспособности.

При тестировании 181 головы лошадей разных пород с использованием SNP-маркера гена *GYS1* (g.18940324 G>A), было обнаружено две гомозиготные особи по данной мутации с генотипом AA (1,1%) (рисунок 43) у лошадей русской тяжеловозной породы (таблица 43).

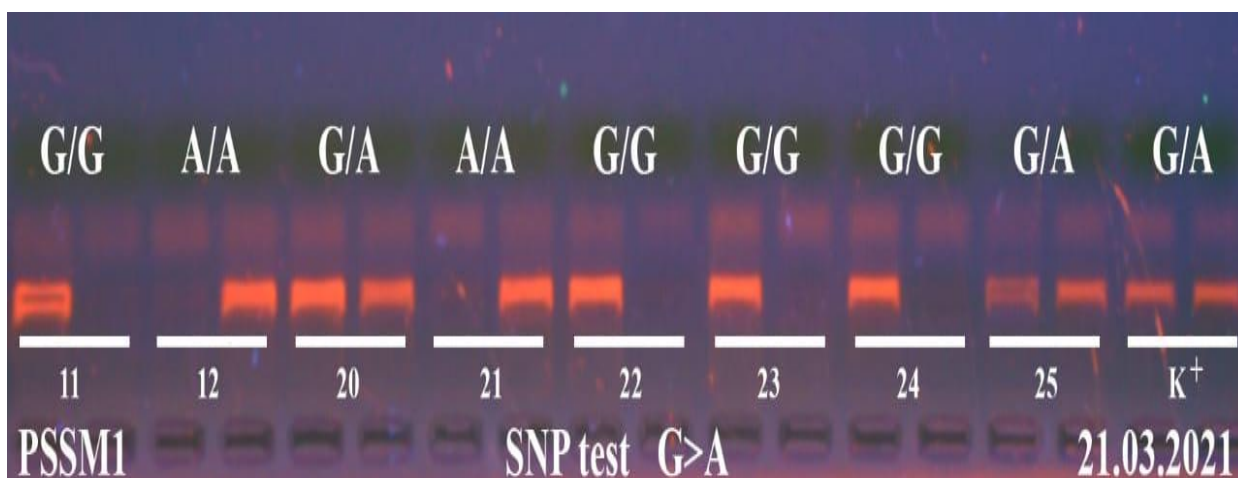


Рисунок 42. Результаты генотипирования лошадей по мутации *GYS1* (g.18940324 G>A) у лошадей разных пород.

Большинство протестированных лошадей 84% имели генотип GG и 14,9% были гетерозиготными с генотипом GA. Мутация *GYS1* была обнаружена у лошадей башкирской 3,2%, бурятской 10%, вятской 9,5%, советской тяжеловозной 30%, русской тяжеловозной 49,9% и максимальное значение дефекта PSSM1 было выявлено у лошадей першеронской породы 90%.

Таблица 43 - Распространение мутации *GYS1* g.18940324 G>A у лошадей разных пород

Порода	N	GG	GA	AA	Частота	
					G	A
Башкирская	31	30	1	0	0,984	0,016
Бурятская	10	9	1	0	0,950	0,050
Владимирская	30	30	0	0	1,000	0,000
Вятская	21	19	2	0	0,952	0,048
Донская	10	10	0	0	1,000	0,000
Орловская рысистая	20	20	0	0	1,000	0,000
Першеронская	10	1	9	0	0,550	0,450
Русская тяжеловозная	24	11	11	2	0,687	0,313
Советская тяжеловозная	10	7	3	0	0,850	0,150
Чистокровная верховая	15	15	0	0	1,000	0,000

Частота встречаемости нуклеотидной замены g.18940324 G>A у лошадей десяти разных пород варьировала в интервале 0,016 башкирской до 0,450 першеронской пород (рисунок 44). Данная мутация была наиболее характерна для лошадей тяжелоупряжных пород, что отмечают и зарубежные авторы (Herszberg B. et al., 2008; McCue M.E. et al., 2006, 2008) [328, 396, 397]. Интересно отметить, что мутация *GYS1* не была обнаружена у протестированных нами лошадей владимирской, донской, орловской рыистой и чистокровной верховой пород.

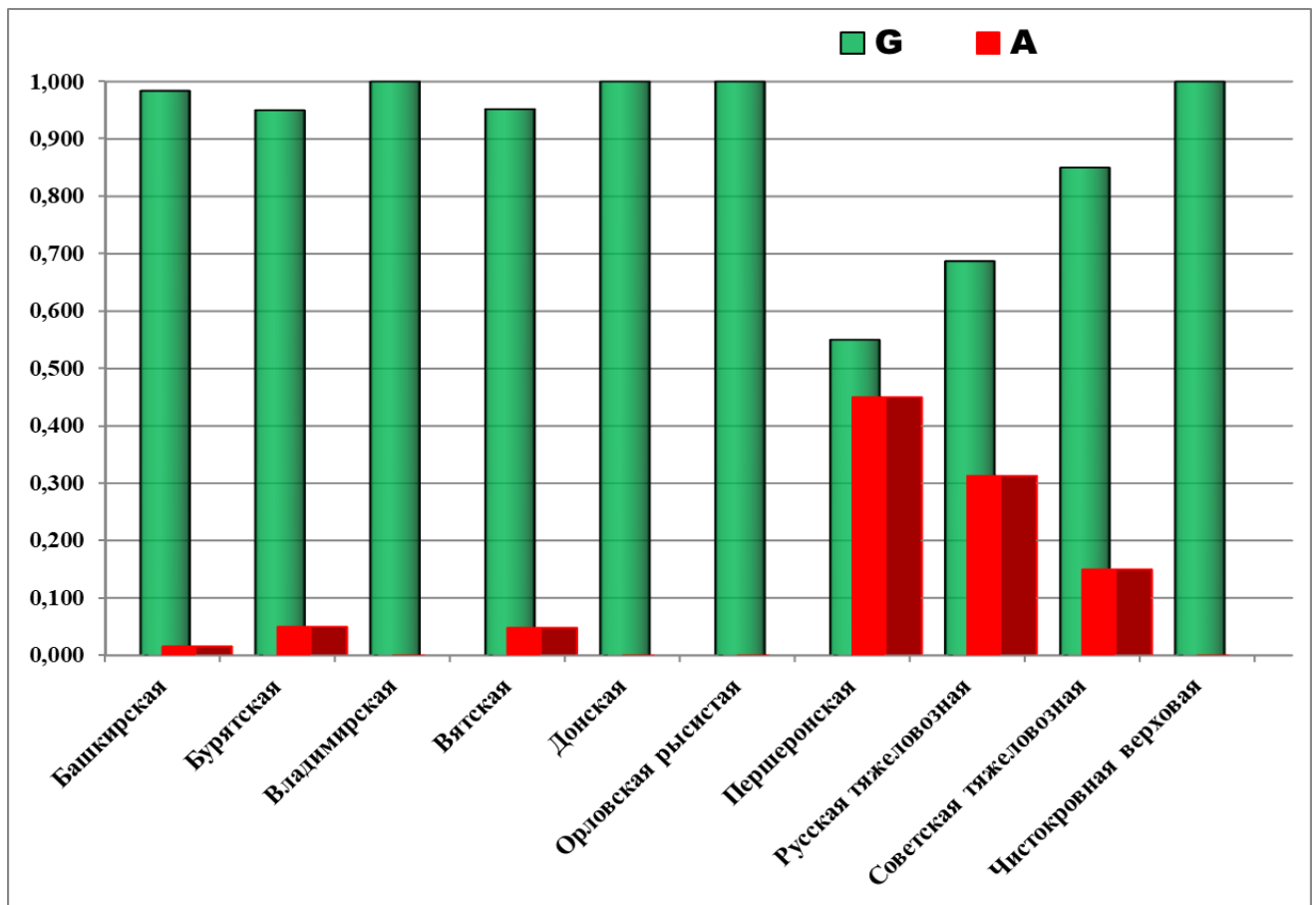


Рисунок 44. Распространение мутации *GYS1* g.18940324 G>A у лошадей разных пород

Обращает на себя внимание тот факт, что мутация *GYS1* практически не встречается у лошадей чистокровной верховой, донской и орловской рысистой пород, в которых ведется интенсивный отбор по работоспособности, и животные с признаками полисахаридной миопатии не попадают в племенной состав. Фиксация данной мутации в местных породах лошадей, скорее всего, обусловлена их длительным улучшением тяжелоупряжными породами. Это указывает на необходимость генотипирования всех используемых жеребцов-производителей на носительство дефектных генов.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате наших исследований молекулярно-генетических особенностей тридцати пород лошадей, разводимых в нашей стране, был выявлен высокий уровень полиморфизма микросателлитных локусов и показана их высокая информативность в качестве генетических маркеров.

При изучении полиморфизма 17-ти STR-локусов у лошадей отечественных пород были выявлены все стандартные аллели, встречающиеся у лошадей Европы (Van de Goor L.H.P. et al., 2010), и сверх этого открыты новые, скорее всего привнесенные лошадьми кочевников из Юго-Восточной и Центральной Азии. В подтверждение этой гипотезы свидетельствует изучение генетических особенностей местных китайских лошадей, у которых был определен широкий спектр аллелей STR-локусов (Ling Y.H. et al., 2011), а также наличие общих гаплогрупп мтДНК восточного происхождения.

Сравнительный анализ верховых пород лошадей по основным генетико-популяционным параметрам показал, что в этой группе по уровню генетического разнообразия лидирует кабардинская порода, которая характеризуется максимальными значениями общего числа аллелей ($N_a=147$), уровня полиморфности ($A_e = 5,14$) и достаточно высокой наблюдаемой гетерозиготностью ($H_o=0,723$). Очевидно, это связано с тем, что разводимая на Северном Кавказе кабардинская лошадь была сформирована с участием лошадей многих кочевых племен, а также улучшалась персидскими, карабахскими и туркменскими лошадьми (Камбегов Б.Д. и др., 2002).

Самые низкие уровни полиморфности ($A_e = 3,18$) и фактической гетерозиготности ($H_o=0,631$) были определены у лошадей древнейшей арабской породы, в которой также был зарегистрирован и максимальный показатель F_{is} (0,032), свидетельствующий о недостатке гетерозиготных генотипов и наличии внутривидового инбридинга, что связано с традиционным чистопородным разведением на протяжении многих веков.

Самый высокий коэффициент генетического сходства по STR-локусам (0,961) был установлен между буденновской и чистокровной верховой породами, что отражает процесс систематического использования жеребцов чистокровной верховой породы в воспроизводстве в качестве улучшателей. При оценке филогенетических связей верховых пород было установлено, что лошади тракененской породы, также имеют высокий коэффициент генетического сходства с чистокровными лошадьми (0,922), - это очевидно, также следствие практики использования чистокровных жеребцов в разведении тракененских лошадей.

С помощью кластерного анализа было установлено, что чистокровная верховая, буденновская, тракененская и ганноверская породы образуют родственную группу, к которой примыкает ветвь кабардинской породы. Ахалтекинская и арабская породы образуют отдельные эволюционные ветви, что подтверждают и данные полногеномного анализа (Mickelson J.R. et al., 2012). В свою очередь, полукровные породы - буденновская, тракененская и ганноверская - формируют общий кластер с чистокровной верховой породой, которая является улучшателем для этих пород. Межпородные различия среди верховых пород были выявлены на уровне структурных генов (Купцова Н.А., 2002; Устьянцева А.В., 2004, 20011; Храброва Л.А., 2011).

Сравнительный анализ четырех рысистых пород лошадей по генетико-популяционным параметрам показал, что максимальные показатели уровня полиморфности ($A_e=3,810$) и степени гетерозиготности H_e (0,715) среди всех исследованных пород были определены у французского рысака, в создании которого принимали участие чистокровные верховые лошади, нормандские лошади, а также стандартбредные и орловские рысаки (Ганулич А.А., Ползунова. А.М., 2013). Самый низкий уровень генетического разнообразия наблюдается у американских стандартбредных рысаков: A_e (3,457), H_e (0,663), H_e (0,679) и F_{is} (0,016). Очевидно, это связано с тем, что разведение американского стандартбредного рысака на протяжении долгого времени уделялось одному качеству – резвой рыси и осуществлялось без скрещивания с другими породами.

Генетическая структура орловской рысистой породы характеризовалась достаточно высокими показателями популяционного разнообразия ($A_e=3,748$; $H_o=0,700$), при этом в породе был выявлен уникальный аллель АНТ5Р, встречающийся только у лошадей местных пород. Это указывает на то, что в создании орловского рысака участвовали не только лошади восточных и европейских упряжных пород, но и кобылы «российского» происхождения (Калинкова Л.В., 2009). При этом высокий полиморфизм в данной породе может быть обусловлен и практикуемым на протяжении столетий отбором по комплексу селекционируемых признаков.

Анализ филогенетических связей четырех рысистых пород по STR-локусам показал, что наибольшие генетические различия были установлены между орловскими и американскими стандартбредными рысаками. Русская рысистая порода имела высокий коэффициент генетического сходства с американскими стандартбредными рысаками (0,978), что в целом соответствует высокому уровню кровности по американскому рысаку (Калашников В.В. и др., 2004). Французская рысистая порода демонстрировала практически одинаковые высокие коэффициенты генетического сходства с русскими (0,956) и американскими стандартбредными (0,935) рысаками. Кластерный анализ демонстрирует (Рисунок 14), что среди четырех рысистых пород лошадей наиболее генетически обособленной является орловский рысак, который представлен на дендрограмме отдельной ветвью. Три призовые породы рысаков - американская стандартбредная, русская и французская рысистые - образуют общий кластер, который подтверждает их высокую генетическую общность.

Генетические различия между орловской и американской стандартбредной рысистой породой по генетическим маркерам обусловлены как аллелофондом исходных пород, которые участвовали в процессе их формирования, так и векторами племенной работы. Поддержанию высокого уровня генетического разнообразия в орловской рысистой породе, как указано выше, способствовал отбор по комплексу хозяйственно-полезных признаков.

Проведенный анализ полиморфизма STR-локусов трех отечественных тяжеловозных пород лошадей по основным генетико-популяционным характеристикам показал, что советская тяжеловозная порода лошадей лидирует по уровню генетического разнообразия и имеет максимальные значения уровня полиморфности ($A_e=3,982$) и гетерозиготности ($H_o=0,723$). Несмотря на сокращение численности заводских маток практически до 200 голов, советская тяжеловозная порода сохраняет достаточный ресурс генетического разнообразия и гетерозиготности, о чем свидетельствует отрицательное значение коэффициента F_{is} ($-0,002$). Самый низкий уровень полиморфности ($A_e=3,630$) был определен у владимирской породы, которая также имеет малочисленный генофонд. Сравнительно низкая степень гетерозиготности ($H_o=0,676$) отмечается у лошадей русской тяжеловозной породы, в сочетании с внутрипопуляционным инбридингом ($F_{is}=0,036$). В целом созданные в нашей стране тяжеловозные породы лошадей (владимирская, русская и советская тяжеловозные) имеют достаточно высокий уровень генетического разнообразия, превышающий таковой у большинства верховых пород лошадей, что позволяет успешно вести селекционную работу даже в условиях ограниченного генофонда.

Необходимо отметить, что у лошадей четырех тяжелоупряжных пород также был выявлен высокий уровень полиморфизма структурных генов (трансферрина, альбумина, эстеразы и D-систем групп крови) и были установлены межпородные различия по наличию и частотам встречаемости отдельных аллелей (Дубровская Р.М., 1988; Блохина Н.В., 2009, Храброва Л.А., 2011).

Самый высокий коэффициент генетического сходства ($0,941$) был установлен между русскими и советскими тяжеловозами, тогда как родство владимирской и советской тяжеловозной пород было минимальным ($0,680$). Проведенный кластерный анализ и построенное дерево филогенетического родства наглядно демонстрирует близкое сходство между советским и русским тяжеловозами, и значительное генетическое различие между владимирской породой. Это в целом закономерно, так как владимирская порода ведет свое

начало в основном от тяжеловозов английского происхождения (клайдсдалей и шайров), и этот факт доказан в исследованиях Сорокина С.И. (2015). По результатам полногеномного анализа конских пород (McCue, M.E. et al., 2012), тяжелоупряжные породы лошадей образуют общий филогенетический кластер и подразделяются на две ветви, образованные английскими породами клайдсдалей и шайров и континентальными породами бельгийских тяжеловозов и першеронов.

Проведенные исследования генетических особенностей местных пород лошадей показали, что все они характеризуются высоким генетическим разнообразием и широким спектром аллелей. В 17-ти SRT-локусах у них было выявлено 16 новых аллелей, не встречающихся у лошадей заводских пород. Приватные аллели были определены у многих протестированных пород, включая тувинскую (7), мезенскую (5), алтайскую (2), новоалтайскую (1), приобскую (1) и якутскую (1).

Характерной особенностью отечественных местных пород было наличие очень редких аллелей ASB2T, ASB23W, ASB17D, ASB17W, HMS1O, HMS2T, HMS6H, HMS6J, HMS7S, HTG6H, HTG6L, HTG7L, VHL20S, ASB17U, ASB17X, ASB17Y, ASB17Z, LEX3R, LEX3S и CA425E, которые отсутствовали в европейских популяциях (Van de Goor L.H.P. et al., 2010). Полученные результаты подтверждают гипотезу, что ареал одомашнения лошади занимал значительную часть современной России и простирался от верховья Амура до всех стран Центральной и Южной Европы. Россия из-за своего географического положения была историческим перекрестком многих дорог, по которым на протяжении многих лет происходило великое передвижение народов Азии и Европы, что способствовало интенсивному процессу формирования новых пород (Lippold S. et al., 2011; Librado P. et al., 2021).

Среди местных пород самым высоким уровнем генетического разнообразия выделялась тувинская порода лошадей ($N_a=170$, $A_e=5,197$, $H_o=0,782$). Самый низкий уровень генетического разнообразия наблюдается у лошадей малочисленной вятской породы ($A_e=3,765$), а также показатели наблюдаемой

гетерозиготности ($H_o=0,691$) и ожидаемой гетерозиготности ($H_e=0,677$) в этой породе были ниже, чем у других местных пород.

Важно подчеркнуть, что местные породы Сибири отличались по спектру аллелей и своим генетико-популяционным показателям от лошадей европейских пород, таких как мезенская, печорская и вятская. Мезенская порода лошадей характеризовалась наличием уникальных аллелей ASB17X, ASB17Y, HMS6J, LEX3R и LEX3S, у лошадей вятской породы – HTG6L и ANT5P.

Лошади башкирской, тувинской, забайкальской и хакасской породы образуют свой отдельный кластер. Наиболее высокий коэффициент генетического сходства (0,945) имели башкирские и тувинские лошади, а также башкирская и хакасская (0,915) и башкирская и забайкальская (0,903) породы. Генетические дистанции между местными породами лошадей варьировали в интервале от 0,055 до 0,288. Среди отечественных местных пород наибольшая генетическая дистанция была установлена между лошадьми мезенской и приобской (0,276), а наименьшая - башкирской и тувинской породами (0,055). Это связано с тем, что лошадей башкирской и тувинской породы в свое время улучшали рысаками и тяжеловозами, что отложило отпечаток на генетическую структуру многих местных пород продуктивного направления.

Все местные породы лошадей характеризовались высокими показателями уровня полиморфности и степени гетерозиготности при практически отрицательных значениях F_{is} , что свидетельствует о генетическом балансе в популяциях.

Проведенный анализ генетической структуры 30 изученных пород лошадей по 17-ти микросателлитным локусам ДНК выявил существенные различия между лошадьми заводских и местных пород. Анализ филогенетических связей пород показал, что все отечественные местные породы лошадей образуют общий кластер, включающий орловского рысака и тяжелоупряжные породы. Это обусловлено тем, что эти заводские породы долгое время использовались для улучшения многих местных пород, что конечно и повлияло на генетическую структуру многих местных популяций. Наличие межпородных особенностей по

молекулярно-генетическим характеристикам было подтверждено и другими исследователями (Калашников В.В. с соавт., 2014; Храброва Л.А., 2008, 2011, 2015).

Данные межпородные различия были выявлены и при тестировании лошадей ряда заводских и местных пород по полиморфным системам белков, ферментов и групп крови многими исследователями (Дубровская Р.М. и др., 1987, 1992; Гавриличева И.С., 2004; Зайцев А.М. с соавт., 2011; Устьянцева А.В., 2011; Храброва Л.А., 2011, 2012; Блохина Н.В. с соавт., 2018; Царева М.А., 2020). Высокий уровень полиморфизма был обнаружен исследователями и при изучении участков микросателлитной ДНК (Калашников В.В. с соавт., 2011; Храброва Л.А. 2015; Гавриличева И.С., 2019; Юрьева И.Б., 2018; Блохина Н.В. с соавт., 2019; Гарафутдинов Р.Р. с соавт., 2020).

Развитие каждой породы лошадей неразрывно связано с изучением её генеалогии. Основными моментами в данном случае являются исследования генетической структуры отечественных пород лошадей на основе молекулярно-генетических методов. В частности, исследование полиморфизма митохондриальной ДНК является одним из эффективных методов оценки генетического разнообразия и филогенетических связей.

Впервые проведенная оценка матрилинейной структуры лошадей отечественных пород выявила сравнительно высокий уровень индивидуального разнообразия мтДНК. Дополнительно были выделены 8 новых гаплогрупп (у лошадей донской и местных пород), что вполне согласуется с мнением группы исследователей, о том, что регион Южной Европы (низовья Волги и Дона) явился донором для создания многих культурных пород лошадей (Librado P.N. et al., 2021). Кабардинская порода лошадей, имеющая начало с этого же региона имеет огромную вариабельность гаплотипов мтДНК, которые были обнаружены у местных пород Сибири.

Секвенирование гипервариабельного региона D-петли мтДНК у донских лошадей выявило наличие 26 различных гаплотипов, соответствующих 10 гаплогруппам по классификации Achilli et al. Также было определено 5

оригинальных гаплотипов, представляющих 4 новых гаплогруппы (S, V, X и Y). Сравнительный анализ мтДНК местных пород лошадей показал, существенные различия в матрилинейной структуре местных пород лошадей, подтверждающий уникальность их генофондов. По результатам тестирования лошадей десяти местных пород была выявлена широкая вариабельность гаплотипов мтДНК (n=196), относящихся к 16 из 18 известных гаплогрупп по классификации Achilli et al, 2012. Дополнительно были выявлены 5 новых гаплогрупп, обозначенных как T, U, W, Y и Z, дифференцированных от восемнадцати остальных на 60% уровне бутстреп-поддержки. У протестированных лошадей местных пород не была определена редко встречающаяся гаплогруппа K, а также гаплогруппа F, типичная для дикой лошади Пржевальского.

Бурятские лошади имели типичные гаплогруппы B, L, O-P и Q (13,33%). Дополнительно к этому в этой породе были выявлены три новых гаплогруппы (T, Y, Z) мтДНК, не входящие в стандартный перечень A-R.

У вятских лошадей отсутствовала гаплогруппа I, распространенная в мезенской породе, но дополнительно выявлены 2 новые гаплогруппы (U и Y). Мезенская порода лошадей включала широкий спектр вариантов гаплотипов мтДНК, представляющих 10 гаплогрупп и 1 новую гаплогруппу (U), которая встречалась у лошадей приобской и вятской пород. Наличие гаплогрупп D и Q в генофонде мезенской лошади свидетельствует о участии в ее создании женских предков азиатского происхождения. Обе аборигенные лесные породы Европейской части РФ - вятская и мезенская - имели общие гаплогруппы L, M, Q и U, при этом различались по наличию гаплогрупп D, G, I, которые встречались только у лошадей мезенской породы и отсутствовали у вятской.

Особенностью структуры митохондриального генома приобских лошадей является доминирование гаплогруппы G (31,3%), а также обособленной подгруппы A и уникальной дополнительной гаплогруппы W, не встречающейся у других отечественных пород.

Хакасская популяция лошадей была представлена 13 гаплотипами, относящихся к 9 гаплогруппам мтДНК – A, C, D, I, J, L, N, Q и новая гаплогруппа

У. Интересно отметить, что две лошади из хакасской популяции имели определенное родство с последовательностью ископаемой шведской лошади (X79547) на уровне бутстреп-поддержки 97%, указывающей на то, что у лошадей этой популяции есть общие женские предки шведской лошади.

В генетической структуре тувинской породы лошадей, доминировала «древняя» гаплогруппа А (41,67%), типичная для ископаемых лошадей Северной Европы. У 25% тувинских лошадей встречалась редкая гаплогруппа J, указывающая на участие в создании этой породы предков восточного происхождения. Матрилинейная структура тувинской породы лошадей по данным GenBank, также представлена гаплогруппами D, E, H, K, L, Q и R, что указывает на ее родство с монгольской лошадью (Khaudov A.D. et al., 2018).

Значительное разнообразие гаплотипов и гаплогрупп было определено у лошадей якутской породы, включавшей 11 из 18 известных гаплогрупп мтДНК. Наиболее часто у якутских лошадей определяли гаплогруппы А (16,67%), С (20,00%), Е (16,67%) и L (16,67%). Генетической особенностью этих северных сибирских лошадей является наличие редкой гаплогруппы Е (16,7%) и сравнительно высокая частота встречаемости гаплогруппы С (20,0%).

Попытка использования анализа мтДНК для уточнения происхождения трех типичных вятских кобыл с неправильно указанным происхождением оказалась результативной и позволила установить их принадлежность к конкретному маточному семейству свидетельствуя о том, что данный метод достаточно эффективен и может использоваться при контроле происхождения лошадей.

Полученные по итогам проведенных исследований данные, позволили установить, что генетическая структура чистокровной верховой породы лошадей по гаплогруппам D-петли мтДНК в целом типична для многих популяций Европы, в которых наибольшее распространение получили гаплогруппы В, G, I и L (Hill E.W. et al., 2002; Cothran E.G., 2005; Сорокин С.И., 2015; Храброва Л.А., 2020). Митохондриальный геном чистокровных верховых лошадей представлен всего 9 гаплогруппами из 18, так как генофонд этой породы был сформирован ограниченным числом лошадей.

Анализ филогенетических связей материнских линий в чистокровной верховой породе лошадей показывал, что значительная часть родоначальниц основных семейств, практически (52%), представляет гаплогруппу L, и, возможно, общих женских предков в более далеких поколениях. Вместе с тем в пределах этой преобладающей гаплогруппы мтДНК было зарегистрировано 8 разных гаплотипов, типичных для современных маточных семейств.

Интересно, что у арабских лошадей имеется гораздо более широкий спектр гаплотипов митохондриального генома (Khanshour A.M., Cothran G., 2013) по сравнению с чистокровной верховой породой. Изучение особенностей митохондриального генома лошадей чистокровной арабской породы $n=251$ разных стран показало, что они относятся к 13 гаплогруппам: A, B, C, D, E, G, I, L, M, N, P, Q и R мтДНК по современной классификации, при этом во всех популяциях была зарегистрирована высокая частота гаплогруппы L.

Данные полученные с помощью мтДНК особенно важны и необходимы для изучения генетической структуры популяции и её филогенетической связи, а также успешно применяются для характеристики внутривидовой изменчивости и происхождения многих пород лошадей (Bowling A.T., Del Valle A., 2000; Głazewska I., 2010; Vila C., Leonard J.A., 2001; Khrabrova L.A. et al., 2020). Материалы исследования многих ученых подтверждают, что изучение последовательности гипервариабельного участка D-петли мтДНК дают возможность оценивать внутривидовое разнообразие лошадей по женским линиям и сравнивать сходство маточных семейств по митохондриальному геному (Hill E.W. et al., 2002; Cothran E.G. et al., 2005; Glazewska I. et al., 2007; Khanshour A.M. et al., 2013; Сорокин С.И., 2015).

Четкая дифференциация женских семейств по определённым гаплогруппам мтДНК дает важную информацию о генетических особенностях сложившейся матрилинейной структуры породы и позволяет уточнять происхождение лошадей по материнской линии.

На сегодняшний день генетические маркеры являются тем критерием, с помощью которого можно решать важные проблемы, связанные с инбридингом.

Инбридинг является одним из важнейших методов селекции, используемых для консолидации наследственных качеств животных.

Оценку результатов родственного разведения по фактическому генотипическому сходству с инбридируемым предком можно контролировать по уровню гомозиготности у инбредных животных.

Сравнение средних значений коэффициента инбридинга у чистокровных верховых лошадей разных половозрастных групп выявило тренд постепенного увеличения коэффициента инбридинга во всех половозрастных группах лошадей чистокровной верховой породы (кобыл, жеребцов и молодняка), что в среднем по периодам составило 0,68-0,81-0,90%.

Тенденция некоторого повышения уровня инбридинга и степени гомозиготности лошадей чистокровной верховой породы в нашей стране в целом отражает мировой тренд снижения генетического разнообразия в этой породе, обусловленный как явным доминированием потомков Фэллариса (до 80%) в современной генеалогической структуре, так и строгим отбором по скаковой работоспособности. Степень гомозиготности аутбредных и умеренно инбредных лошадей может варьировать в очень широком интервале (от 0 до 75%). Уровень инбридинга, рассчитанный по формуле Райта, характеризует лишь вероятность перехода части генов в гомозиготное состояние, при этом не учитывается такой существенный параметр, как степень гомозиготности самого предка, на которого делается инбридинг. Применение умеренного комплексного инбридинга практически дает очень большой разброс гомозиготности и может рассматриваться как аутбредное разведение. Поэтому очень часто рассчитанный коэффициент инбридинга не соответствует фактической гомозиготности животных, для определения которой могут быть использованы микросателлитные локусы и другие ДНК-маркеры, характеризующиеся высоким уровнем полиморфизма.

На сегодняшний день приоритетной задачей является проблема сохранения и повышения эффективности использования генетического потенциала сельскохозяйственных животных. Большую роль в решении этой задачи

отводится генетическому мониторингу (Храброва Л.А., 2008; Столповский Ю.А., 2010).

Чистокровная верховая порода, которая на протяжении более 50 поколений совершенствуется методом чистокровного разведения, имеет сравнительно невысокий уровень аллельного разнообразия микросателлитных локусов, что можно считать вполне закономерным. Следует отметить, что интенсивная система селекции чистокровных верховых лошадей, направленная на повышение скаковой работоспособности, способствует стабильному состоянию сложившейся генетической структуры, которая в течение 30 лет менялась несущественно. В целом жеребцы-производители и матки отечественного происхождения имели типичный для породы аллелофонд по 17-ти STR локусам и незначительно отличались от импортированного поголовья чистокровных верховых лошадей. Очевидно, что более высокая степень консолидации генетической структуры российской популяции чистокровных верховых лошадей обусловлена ограниченным обменом племенного материала в период с 1914 по 1987 годы.

Одним из важнейших методов для поддержания внутривидового разнообразия является разведение по линиям и семействам, который широко практикуется в коневодстве (Масасина Е.В., 2003; Устьянцева А.В., 2004; Зайцева М.А., 2010; Калашников В.В., 2010; Храброва Л.А., 2011). Изучение линейной структуры чистокровной верховой породы лошадей, выявило степень генетической дифференциации разных линий на молекулярно-генетическом уровне. По данным генетико-популяционного анализа в чистокровной верховой породе наиболее консолидированными линиями являются отечественная линия Дугласа и Massine, которые продолжают через ограниченное число потомков этих жеребцов. В целом в чистокровной верховой породе преобладают представители линий, восходящие к Фэлариусу. Новая линия A.P. Indy (1989), сформировавшаяся в кластере Фэлариуса, на уровне микросателлитной ДНК заметно дистанцирована от многих других родственных линий, что может обусловить эффект внутривидового гетерозиса при межлинейных кроссах. Работа с наиболее дифференцированными линиями, такими как Дугласа, Massine,

Tourbilon и Ribot, несомненно, важна для поддержания генетического разнообразия в породе. Анализ генетических особенностей отечественной популяции чистокровной верховой породы лошадей показал, что между линиями имеются различия, как по спектру, так и по частотам аллелей, уровню полиморфности, степени гетерозиготности и генетическим расстояниям. Чистокровная верховая порода, разведение которой на протяжении многих поколений ведется при закрытой системе студбука, еще имеет генетические ресурсы для дальнейшего совершенствования. Различия между жеребцами разных линий в чистокровной верховой породе были установлены и на уровне структурных генов (Храброва Л.А., 2011).

Проверка возможности влияния степени гетерозиготности чистокровных верховых лошадей на репродуктивные качества дала неоднозначный результат. Коэффициент детерминации степени гомозиготности по отношению к выходу жеребят составил всего 0,44 ($F=1,23$ $p=0,246$), фактор инбридинга демонстрировал еще меньшее и недостоверное влияние на этот показатель (0,06; $F=0,446$ $p=0,816$). Зато оба этих фактора оказывали небольшое, но достоверное влияние на числа плодовых лет кобыл чистокровной верховой породы: коэффициент детерминации инбридинга составил 1,022 ($F=7,551$ $p<0,001$), степень гомозиготности STR-локусов – 2,340 ($F=6,723$ $p<0,001$).

Проведенные исследования влияния микросателлитных локусов на скаковую работоспособность чистокровной верховой породы лошадей показали, что среднее значение индекса побед в анализируемой группе лошадей с разной степенью гомозиготности колебалось в интервале от 19,7 до 33,4%. Максимальный показатель индекса побед (33,4%) был определен у лошадей с гомозиготностью на уровне 50-59%. Самый низкий индекс побед отмечен у лошадей с гомозиготностью 60-69%. Различия между остальными группами были несущественными ($P>0.05$). Модальная группа лошадей из 193 голов со степенью гомозиготности 30-39% имела индекс побед на уровне 26,6%.

Проведенные исследования подтверждают тот факт, что селекция в чистокровной верховой породе направлена на отбор лошадей по одному фактору

– скаковой работоспособности. Полученные результаты говорят о том, что лошади чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам не имели различий по индексу побед.

Взаимосвязь между степенью гомозиготности и индексом побед оказалась несущественной. Степень гомозиготности STR-локусов практически не влияла на индекс побед лошадей чистокровной верховой породы, коэффициент ранговой корреляции Спирмена был близок к нулю $r=0,003$ при $p > 0.05$. Зато количество выступлений лошадей чистокровной верховой породы оказало существенное влияние на индекс побед $r=0,112$ и было достоверным при $p < 0.05$

По данным автора Л.А. Храбровой (2011) скаковая работоспособность лошадей чистокровной верховой породы также не имела существенной связи со степенью гомозиготности.

Многими авторами с помощью генетических методов были выявлены локусы количественных признаков, влияющие на работоспособность лошадей верховых пород (Stock K.F, Distl O., 2008; Viklund A. et al., 2010; Schroder W. et al. 2012; W. Nolte et al., 2019; Khrabrova L.A. et al., 2020, 2021; Айдаров В.А. и др., 2017; Зиновьева С.А. и др., 2020). Оказалось, что статистически значимое влияние на скаковую карьеру лошади оказывает ген миостатина (*MSTN*), который локализован в 18-й хромосоме.

При генотипировании 131 головы наших отечественных лошадей разных пород с использованием SNP-маркера гена *MSTN* (g.66493737C/T), было выявлено только две гомозиготные по данной мутации особи с генотипом C/C. Большинство протестированных лошадей (75,4%) имели генотип T/T, 29 лошадей оказались гетерозиготами с генотипом C/T (22,5%). Однонуклеотидная мутация в интроне миостатина была выявлена у представителей восьми местных пород и отсутствовала только у якутских лошадей колымского типа. Возможно, эта особенность характерна для самой северной популяции якутских лошадей, так как имеются данные о редкой встречаемости генотипа C/T в этой породе (Воронкова В.Н. и др., 2018). Частота встречаемости нуклеотидной замены g.66493737 T>C у лошадей девяти аборигенных пород варьировала в интервале 0,100 (тувинская) до

0,286 (алтайская), что свидетельствует о выраженном полиморфизме гена *MSTN*. При этом данная мутация получила распространение в популяциях местных лошадей, как Европейской части РФ, так и Сибири, что свидетельствует о ее адаптивном характере. Наличие этой структурной замены у лошадей местных пород разных стран дает основание считать, что она уже существовала в геноме их древних предков в период одомашнивания.

При проведении секвенирования гена миостатина у разных пород лошадей, многими исследователями были обнаружены разные варианты его структуры, при этом наиболее интересной оказалась мутация g.66493737 T>C в первом интроне (Dierks C., 2012; Petersen J.L. et al., 2013; Калинин Г.В. и др., 2017; Храброва Л.А. и др., 2020; Зиновьева С.А. и др., 2020). Исследователями из ВНИИ коневодства было подтверждено, что для спринтеров характерен генотип C/C, для майлеров C/T, для стайеров T/T (Айдаров В.А. с соавт., 2017). Исследователи пришли к выводу, что генотипирование лошадей по данному локусу необходимо использовать в селекции для определения скаковой работоспособности (Hill E.W. с соавторами, 2010). Проведенные С.А. Зиновьевой с соавт. (2020) исследования спортивных лошадей двух групп в конкурных испытаниях средней и высшей сложности показали, что гетерозиготный генотип *MSTN* C/T дает спортивным лошадям определенные преимущества, как по числу стартов, так и по среднему количеству занятых призовых мест (P=0,95).

Генотипирование 71 лошади 10 местных пород по локусу *DMRT3* выявило наличие стоп-мутации в генетической структуре трех пород: вятской (0,043), мезенской (0,250) и тувинской (0,167), что подтверждает распространение этой мутации в популяциях лошадей разных географических зон Евразии. Наличие мутации *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород может рассматриваться как ценное качество, позволяющее им адаптироваться к самым разным видам спортивных соревнований. Согласно данным Promerová M. et al., 2014 «Gait keeper» мутация встречается у отдельных аборигенных пород лошадей Евразии, включая алтайскую и киргизскую, и фактически доминирует в специализированных рысистых породах лошадей. Вместе с тем у лошадей

древнейшей ахалтекинской породы, также как и у представителей донской и русской верховой пород мутантный аллель не был определен, как и у многих других культурных европейских конских пород.

Исследователи из Швеции, США, Японии, Германии и других стран провели генотипирование 4396 лошадей 141 пород по локусу *DMRT3* и выявили наличие полиморфизма по *DMRT3* мутации у 48,2% пород (Promerová M. et al., 2014) и что данная мутация широко распространена по всему миру. Мутация в локусе *DMRT3* была выявлена и у лошадей местных отечественных пород (Храброва Л.А. и др., 2020).

В настоящее время стоп-мутация в гене *DMRT3* входит в перечень наиболее важных генетических маркеров, ассоциированных с работоспособностью и породной спецификой лошадей. Поэтому ее тестирование представляет интерес для программ генетического улучшения пород (ФАО, 2015).

У всех видов сельскохозяйственных животных имеются наследственные аномалии, при отсутствии генетического мониторинга наследственных заболеваний их встречаемость будет увеличиваться. Миопатия полисахаридного происхождения (PSSM1) – это дефект излишнего накопления гликогена в мышцах, которая кодируется ферментом гликогенсинтазой (*GYS1*). Лошади с мутацией в локусе (*GYS1*) имеют пониженную работоспособность, при интенсивной работе часто испытывают боль в мышцах, сильно потеют и скованы в движениях, что в целом сопровождается снижением работоспособности.

При тестировании 181 головы лошадей разных пород с использованием SNP-маркера гена *GYS1* (g.18940324 G>A), были обнаружены две гомозиготные особи по данной мутации с генотипом AA (1,1%) среди русской тяжеловозной породы, 14,9% были гетерозиготными по этой мутации. Мутация *GYS1* была обнаружена у лошадей башкирской 3,2%, бурятской 10%, вятской 9,5%, советской тяжеловозной 30%, русской тяжеловозной 49,9% и максимальное значение дефекта PSSM1 было выявлено у лошадей першеронской породы 90%. Частота встречаемости нуклеотидной замены g.18940324 G>A у лошадей десяти разных пород варьировала в интервале 0,016 башкирской до 0,450 першеронской

пород. Данная мутация была наиболее характерна для лошадей тяжелоупряжных пород. Интересно отметить, что данная мутация *GYS1* не была обнаружена у протестированных нами лошадей владимирской, донской, орловской рысистой и чистокровной верховой пород. Мутация *GYS1* была диагностирована у представителей верховых и тяжеловозных пород, а также около 10% четвертьмильных, 60% першеронов и 90% бельгийских упряжных лошадей (McSue M.E. et al., 2006, 2008). Очевидно, что своевременная диагностика и тестирование лошадей на генетические аномалии даст возможность избежать накопления генетического груза в популяциях и породах и повысить эффективность племенной работы.

По мнению автора Калинковой Л.В. (2018) «...генетическое тестирование лошадей производящего состава позволяет предотвратить рождение жеребят с выраженными клиническими признаками наследственных заболеваний и может способствовать снижению частоты встречаемости дефектных мутаций в популяции».

ВЫВОДЫ

1. Проведенные исследования показали, что использование ДНК-маркеров для идентификации, сохранения и развития генетических ресурсов коневодства Российской Федерации является эффективным инструментом практической селекции и представляет существенное теоретическое значение для совершенствования селекционных программ в практике коневодства.
2. Сравнительный анализ полиморфизма 17-ти микросателлитных локусов у лошадей 30 пород, разводимых в нашей стране, показал, что они характеризуются высоким уровнем генетического разнообразия и своеобразным аллелофондом. У лошадей отечественных пород был определен весь спектр стандартных аллелей, зарегистрированных Международным обществом генетики животных (ISAG). Дополнительно в локусах ASB2, ASB17, CA425, HMS2, HMS6, HMS7, HMS10, HTG6, HTG7, LEX3 и VHL20, были выявлены 16 новых аллелей, не встречающиеся у лошадей Западной Европы.
3. Все изученные породы лошадей имели достаточно высокий уровень полиморфности A_e (3,18-5,197) и степени фактической гетерозиготности H_o (0,631-0,797). Большинство популяций характеризовалось отрицательными значениями F_{is} (-0,038-0,071), свидетельствующими об отсутствии внутрипородного инбридинга.
4. Анализ филогенетических связей отечественных пород лошадей показал их разделение на два четких субкластера, первый из которых объединил лошадей теплокровных пород (верховых и призовых). Основу второго субкластера составила обширная группа местных пород, в него также вошли орловская рысистая и отечественные тяжелоупряжные породы лошадей, которые многие десятилетия использовались в качестве улучшателей.
5. Анализ генетической структуры верховых пород лошадей показал, что чистокровная верховая, буденновская, тракененская и ганноверская породы лошадей образуют общий субкластер с высокими коэффициентами

генетического сходства (0,922-0,961). Две старейшие культурные породы лошадей - ахалтекинская и арабская – имели своеобразный спектр аллелей и формировали отдельные ветви.

6. Оценка генетической индивидуальности четырех рысистых пород лошадей выявила обособленность орловского рысака и достаточно близкое генетическое сходство между тремя призовыми породами - американским, русским и французским рысаками (0,935-0,978). Во всех рысистых породах был зарегистрирован достаточно высокий уровень генетического разнообразия ($A_e = 3,457-3,810$; $H_o = 0,663 - 0,703$) и отсутствие внутривидового инбридинга ($F_{is} = 0,016-0,020$).
7. Лошади трех отечественных тяжелоупряжных пород характеризовались достаточно высоким уровнем генетического разнообразия STR-локусов, даже несмотря на малочисленность племенного поголовья. Наиболее высокий коэффициент генетического сходства (0,941) был установлен между русскими и советскими тяжеловозами, тогда как сходство владимирской и советской тяжеловозной пород было минимальным (0,680).
8. Местные породы лошадей отличались высоким уровнем генетического разнообразия и широким спектром аллелей. В 17-ти STR-локусах у них было выявлено 16 новых аллелей, не встречающихся у лошадей заводских пород. Приватные аллели были определены у нескольких пород, включая тувинскую (VHL20S, HMS6H, ASB23W, ASB17D, ASB17U, ASB17X, ASB17Y, ASB17Z), мезенскую (HMS6J, ASB17X, ASB17Y, LEX3R, LEX3S), алтайскую (HMS1O, ASB17V, ASB17W), бурятскую (HMS2T, HTG6L), приобскую (HMS7S) и якутскую (ASB23R).
9. Матрилинейная структура ДНК многих отечественных пород является вариабельной и уникальной. Помимо 17-ти стандартных групп мтДНК (A-R), она включала еще 8 новых гаплогрупп, которые были выявлены у лошадей донской (S, V, X и Y), бурятской (T, Y, Z), вятской (U и Y) и мезенской (U) пород.

10. В чистокровной верховой, донской и вятской породах лошадей, имеющих сформированную генеалогическую структуру, выявлена четкая дифференциация женских семейств по определённым гаплотипам и гаплогруппам мтДНК. В изученных породах выявлена высокая степень генетической идентичности маточных семейств на уровне 92-100%, что позволяет с помощью анализа мтДНК устанавливать принадлежность лошадей к определенной материнской линии.
11. Генетический мониторинг в чистокровной верховой породе в течение трех десятилетий выявил тенденцию постепенного увеличения коэффициента инбридинга, который сопровождался повышением степени гомозиготности во всех половозрастных группах лошадей. Данная закономерность в целом отражает мировой тренд снижения генетического разнообразия в этой породе, обусловленный как явным доминированием потомков Фэллариса (до 80%), так и строгим отбором лошадей по скаковой работоспособности.
12. Самый высокий уровень генетического разнообразия отечественной популяции чистокровных верховых лошадей наблюдался в конце 90-х годов, при наибольшей численности племенных маток в конных заводах и на племенных фермах. На протяжении последних десятилетий порода стабильно сохраняла свою генетическую структуру и основные популяционные характеристики ($A_e = 3,41-3,51$; $H_o = 0,674-0,686$), даже несмотря на интенсивный импорт лошадей из других стран.
13. Сравнительный анализ чистокровных верховых лошадей разных линий показал, что они различаются между собой по числу аллелей (N_a), уровню полиморфности (A_e) и степени наблюдаемой гетерозиготности (H_o). Достоверные межлинейные различия по частотам встречаемости отдельных аллелей STR-локусов были зарегистрированы практически для всех генеалогических линий. Кластерный анализ подтвердил генетическое сходство современных родственных линий Northern Dancer, Nasrullah, Mr. Prospector, Nearco, Native Dancer и A.P. Indy, восходящих к Фэлларису.

14. Анализ связи степени гомозиготности с плодовой деятельностью кобыл показал несущественное и недостоверное влияние этого показателя на деловой выход жеребят ($F=1,23$; $p=0,246$). Более существенной оказалась связь между степенью гомозиготности и числом плодовых лет ($F=6,723$ $p<0,001$).
15. Степень гомозиготности STR-локусов практически не влияла на успех скаковых выступлений лошадей чистокровной верховой породы, коэффициент ранговой корреляции был близок к нулю ($r=0,003$, $p>0.05$). Определена незначительная достоверная взаимосвязь между индексом побед и количеством выступлений лошадей ($r=0,112$, $p<0.05$).
16. Мутация в гене миостатина (*MSTN* g.66493737 T>C), контролирующая формирование мускулатуры, была выявлена практически у всех местных пород лошадей (0,100 - 0,286). Высокая частота встречаемости варианта *MSTN* C была зарегистрирована у лошадей алтайской (0,286) и вятской (0,217) породы.
17. Полиморфизм гена *DMRT3* (g.22999655 C>A) был обнаружен у лошадей местных лесных пород, включая вятскую (0,043), мезенскую (0,250) и у тувинскую (0,167). Наличие мутации гена *DMRT3*, определяющего устойчивость аллюра, может служить базой для получения лошадей с оригинальными движениями, включая иноходь.
18. Однонуклеотидная мутация в гене гликогенсинтазы 1 (*GYS1* g.18940324 G>A), вызывающая аномальное накопление полисахаридов в мышцах, была обнаружена у лошадей башкирской, бурятской, вятской, советской и русской тяжеловозных, а также першеронской пород. Частота встречаемости дефектного аллеля в заводских и местных породах лошадей варьировала от 2,5% до 90%, что свидетельствует о необходимости тестирования лошадей на эту и другие генетические аномалии.

Предложения производству

1. Генетическую паспортизацию пород использовать как базу данных для оценки биологического разнообразия и трендов дальнейших селекционных процессов, а также селекционного совершенствования пород.
2. Использовать гаплотипы митохондриальной ДНК для оценки матрилинейной структуры пород, а также при контроле происхождения лошадей по материнской линии.
3. Регулярно проводить тестирование жеребцов-производителей, а при возможности и всего производящего состава лошадей, по генам, ассоциированным с работоспособностью и другими селекционируемыми признаками.
4. Жеребцов-производителей необходимо своевременно тестировать на наличие генетических породных аномалий, чтобы в дальнейшем избежать накопления генетического груза в популяциях и породах.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

MAS – (Marker-Assisted Selection) – маркер-вспомогательная селекция, программа генетического совершенствования животных;

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота;

РНК – рибонуклеиновая кислота;

QTL – (Quantitative trait loci) – локусы количественных признаков;

ПЦР – полимеразная цепная реакция;

SNP – (Single Nucleotide Polymorphism) – однонуклеотидный полиморфизм;

п.о. – пар оснований;

STR – (Short tandem repeats) – короткие tandemные повторы;

SSR – (Simple sequence repeats) – простые повторы последовательности;

ISAG – Международное общество генетики животных;

мтДНК – митохондриальная ДНК;

ФАО – Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединённых Наций), межправительственная организация для развития сельского и лесного хозяйства, рыболовства, сельских районов;

MSTN – ген миостатина;

GWAS – полногеномный ассоциативный анализ;

PSSM – миопатия накопления полисахаридов;

GS – геномная селекция;

GenBank – Международный генетический банк;

N – количество голов;

Na - количество аллелей;

Ae – эффективное число аллелей;

Но – наблюдаемая гетерозиготность;

Не – ожидаемая гетерозиготность;

Fis – уровень внутривидового инбридинга;

ПЦР-ПДРФ - полиморфизм длин рестриционных фрагментов;

АС-ПЦР - аллель-специфичная полимеразная цепная реакция.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдельманова, А.С. Характеристика генетического разнообразия современной и архивной популяций крупного рогатого скота черно-пестрой породы с использованием микросателлитных маркеров / А.С. Абдельманова, В.В. Волкова, А.В. Доцев, Н.А. Зиновьева // Достижения науки и техники АПК. - 2020. - Т. 34. - № 2. - С. 34-38.
2. Абдельманова, А.С. Характеристика генетического разнообразия современных и исторических популяций КРС с использованием микросателлитных маркеров / А.С. Абдельманова, А.И. Мишина, В.В. Волкова, А.В. Доцев, А.А. Сермягин и др. // В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии. Сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина». - 2019. - С. 317-319.
3. Абрамова, Н.В. Генетическое разнообразие ахалтекинской породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК / Н.В. Абрамова, А.В. Устьянцева, Т.Н. Рябова // Коневодство и конный спорт. - 2019. - № 2. - С. 7-9.
4. Айдаров, В.А. Изучение полиморфных вариантов гена миостатина, ассоциированных с дистанционными способностями лошадей чистокровной верховой породы / В.А. Айдаров, Л.Л. Викулова, С.И. Сорокин // Коневодство и конный спорт. - 2017. - №4. - С. 9-11.
5. Акопян, Н.А. Генетический анализ митохондриальной и ядерной ДНК свиней кемеровской породы / Н.А. Акопян, В.Р. Харзинова, С.М. Чыдым,

- К.В. Жучаев, О.В. Костюнина, Н.А. Зиновьева // Животноводство и кормопроизводство. - 2019. - Т. 102. - № 4. - С. 132-137.
6. Алтухов, Ю.П. Внутривидовое генетическое разнообразие: мониторинг и принципы сохранения / Ю.П. Алтухов // Генетика. - 1995. - Т.31, - № 10. – С.1333-1357.
 7. Алтухов, Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов. - 3-е изд. – М.: Академкнига, 2003. – 431с.
 8. Антипов, Г.П. О научной обоснованности нового метода определения степени инбридинга / Г.П. Антипов // Зоотехния. – 2003. - №2. - С.2-5.
 9. Бакай, А.В. Генетика: уч. для вузов / А.В. Бакай, И.И. Кочищ, Г.Г. Скрипниченко. – М., 2006. – 447 с.
 10. Бакоев, Н.Ф. Анализ полиморфизма митохондриальной ДНК у коз северокавказских локальных пород. В книге: Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии / Н.Ф. Бакоев, Т.Е. Денискова, М.И. Селионова, Н.А. Зиновьева // Сборник тезисов докладов 19-ой Всероссийской конференции молодых учёных, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии». 2019. - С. 129-130.
 11. Баранов, А.В. Генетическое маркирование и его использование при совершенствовании системы разведения молочного скота: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 06.02.01/ А.В. Баранов; ВНИИплем. - Лесные Поляны (Моск. обл.), 1997. - 34 с.
 12. Баранов, А.В. Методические рекомендации по использованию генетических маркеров при совершенствовании стада КРС / А.В. Баранов, Н.С. Баранова. – Кострома, 2001. – 30 с.
 13. Безухов, В.Ф. О связи гетерозиготности с количественными признаками / В.Ф. Безухов // В сб: Молекулярные механизмы генетических процессов. - М.: Наука, 1992. – С. 64-71.

14. Бекенёв, В.А. Генетические методы в селекции свиней / В.А. Бекенёв, В.Н. Дементьев, В.И. Ермолаев, Г.М. Гончаренко и др. // Российская академия с.-х. наук, Сибирский научно-исследовательский институт животноводства. Новосибирск, 2012.
15. Бекенев, В.А. Необходимость селекционного преобразования животноводства / В.А. Бекенев // Зоотехния. - 2008. - № 4. – С.3-6.
16. Бирюков, О.И. Ветеринарная генетика: краткий курс лекций для студентов II курса направления подготовки 36.05.01 «Ветеринария» // ФГОУ ВО «Саратовский ГАУ». – Саратов, 2016. – 73 с.
17. Блохина, Н.В. Влияние степени гомозиготности STR-локусов на плодовитость лошадей чистокровной верховой породы / Н.В. Блохина, А.В. Устьянцева // Генетика и разведение животных. - 2021. №2. - С. 22-27.
18. Блохина, Н.В. Генетическая характеристика лошадей першеронской породы по полиморфным системам крови и микросателлитам ДНК / Н.В. Блохина, Е.Г. Самандеева, М.А. Царева и др. // Коневодство и конный спорт. - 2018. - № 2. - С. 18-20.
19. Блохина, Н.В. Генетическая характеристика лошадей рысистых пород по микросателлитным локусам ДНК / Н.В. Блохина, И.С. Гавриличева // АгроЗооТехника. - 2020. - Т. 3. № 4. - С. 3.
20. Блохина, Н.В. Особенности внутривидового полиморфизма систем крови у лошадей русской тяжеловозной породы и их использование в селекции: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.07 / Н.В. Блохина; ВНИИ коневодства. – Дивово, 2010. – 22с.
21. Блохина, Н.В. Оценка генетического разнообразия микросателлитных локусов у лошадей тяжелоупряжных пород / Н.В. Блохина, Л.А. Храброва, А.М. Зайцев, И.С. Гавриличева // Генетика и разведение животных. - 2018. - №2. - С. 39-44. DOI: 10.31043/2410-2733-2018-2-39-44.
22. Блохина, Н.В. Характеристика чистокровных верховых жеребцов разных линий по микросателлитным локусам // Н.В. Блохина, Л.А. Храброва // Генетика и разведение животных. - 2019. № 3. - С. 11-17.

23. Бочкарев, К.П. Генеалогические таблицы маточных линий лошадей чистокровной верховой породы в СССР / К.П. Бочкарев. Под. Ред. К.М. Дзалаева. – М.: Агропромиздат, 1989. - 283с.
24. Букаров, Н.Г. Генетический мониторинг – методология повышения эффективности разведения крупного рогатого скота / Н.Г. Букаров, Е.Ю. Лебедев, А.З. Канеев и др. // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки: сб. науч. тр. Дубровицы. – 2004. - Т. 1. – С. 43-46.
25. Букаров, Н.Г. Генетический мониторинг в разведении и совершенствовании крупного рогатого скота / Н.Г. Букаров. - Дубровицы, 1999. - 36 с.
26. Валитов, Ф.Р. Биотехнологические методы повышения молочной продуктивности крупного рогатого скота с использованием ДНК-технологий / Ф.Р. Валитов, И.Ю. Долматова, И.Н. Ганиева, Т.В. Кононенко // Практические рекомендации Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Башкирский государственный аграрный университет. Уфа, 2018.
27. Валитов, Ф.Р. Улучшение качества и технологических свойств молока коров с использованием ДНК-технологий / Ф.Р. Валитов, И.Ю. Долматова // Практические рекомендации Министерство Сельского Хозяйства Республики Башкортостан, Башкирский Государственный Аграрный Университет. Уфа, 2018.
28. Валитов, Ф.Р. Эффективность использования иммуногенетических маркеров при подборе родительских пар крупного рогатого скота / Ф.Р. Валитов, И.Ю. Долматова, Р.М. Атзитарова // В сборнике: Наука молодых – инновационному развитию АПК. Материалы XI Национальной научно-практической конференции молодых ученых. Башкирский государственный аграрный университет. 2018. - С. 114-118.
29. Вейр, Б.С. Анализ генетических данных / Б.С. Вейр – М., 1995. – 400с.
30. Веллер, Дж. И. Геномная селекция животных / Дж. И. Веллер [науч.ред.пер. с англ. К.В. Племяшов, коррек.пер. с англ. М.Г. Смарагдов, А.Ф. Яковлев, А.А. Кудинов и др.]. — СПб.: Проспект Науки, 2018. - 208 с.

31. Витт, В.О. Практика и теория чистокровного коннозаводства / В.О. Витт. – М., 1957. – 272 с.
32. Волкова, В.В. Характеристика аллелофонда региональных популяций холмогорской породы крупного рогатого скота с использованием STR-маркеров / В.В. Волкова, О.С. Романенкова, О.В. Костюнина, Н.А. Зиновьева // В книге: Генетика - фундаментальная основа инноваций в медицине и селекции. Материалы VIII научно-практической конференции с международным участием. Ростов-на-Дону - Таганрог, 2019. - С. 210-211.
33. Волкова, В.В. Характеристика аллелофонда холмогорской породы крупного рогатого скота с использованием STR-маркеров / В.В. Волкова, О.С. Романенкова, Т.Е. Денискова, А.И. Мишина, О.В. Костюнина, Н.А. Зиновьева // Молочное и мясное скотоводство. - 2019. - № 7. - С. 3-7.
34. Воронкова, В.Н. Оценка генетического разнообразия аборигенных пород Саяно-Алтайского региона с использованием ядерных и митохондриальных ДНК-маркеров / В.Н. Воронкова, Ю.А. Столповский // Аборигенное коневодство России: история, современность, перспективы: сб. науч. тр., Архангельск, 2018. - С. 60-69.
35. Гавриличева, И.С. Влияние селекции на динамику генетической структуры американской стандартбредной породы лошадей / И.С. Гавриличева, Л.А. Храброва // Науч. основы сохранения и совершенствования пород лошадей: сб. науч. тр. / ВНИИ коневодства. – Дивово, 2002. - С. 177-184.
36. Гавриличева, И.С. Влияние степени инбридинга на уровень гомозиготности лошадей американской стандартбредной породы / И.С. Гавриличева, Л.А. Храброва. // Искусственное осеменение лошадей – истоки биотехнологии в жив-ве: тез. докл. – Дивово, 2004. – С. 145-148.
37. Гавриличева, И.С. Генетико-популяционная характеристика русской рысистой породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК // АгроЗооТехника. - 2019. - Т. 2. - №3. - С. 2. DOI:10.15838/alt.2019.2.3.2.
38. Гавриличева, И.С. Генетические особенности лошадей стандартбредной рысистой породы и их использование в селекции: автореф. дисс. ... канд. с.-

- х. наук: / И.С. Гавриличева; Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства. Дивово, 2004.
39. Ганулич, А.А. Бега и рысаки / А.А. Ганулич, А.М. Ползунова. – М.: Аквариум Принт, 2013. - 184 с.
40. Ганченкова, Т.Б. Племенные ресурсы быков-производителей племпредприятий Российской Федерации по гену каппа-казеина: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.01./ Т.Б. Ганченкова; ВНИИплем. - Лесные Поляны (Моск. обл.), 2008. – 24 с.
41. Гарафутдинов, Р.Р. Полиморфизм ДНК лошади *Equus caballus* и методы его выявления / Р.Р. Гарафутдинов, К.П. Гайнуллина, О.Ю. Кирьянова, А.В. Юрина, И.Ю. Долматова, О.Н. Логинов, А.В. Чемерис // Биомика. - 2020. - Т.12(2). - С. 272-299. DOI: 10.31301/2221-6197.bmc.2020-16
42. Генджиева, О.Б. Изучение биоразнообразия калмыцкого скота с использованием ISSR-фингерпринтинга. В сборнике: Проблемы сохранения биоразнообразия Северо-Западного Прикаспия / О.Б. Генджиева, А.Я. Генджиев, Г.Е. Сулимова // Материалы международной научно-практической конференции. - 2007. - С. 165-169.
43. Гладырь, Е.А. Моделирование системы скрининга *Bos Taurus* по генетической устойчивости к ВЛКРС / Е.А. Гладырь, А.С. Быкова, Н.А. Зиновьева / Сб. тр. 7-й науч. конференции «Совр. достижения и проблемы биотехнологии с.-х. жив-х: роль нанотехнологий в реализации приоритетных задач биотехнологии». – Дубровицы, 2008. - С. 33-40.
44. Гладырь, Е.А. Молекулярные методы диагностики заболеваний и наследственных дефектов сельскохозяйственных животных / Е.А. Гладырь, Н.А. Зиновьева, Л.К. Эрнст и др. // Зоотехния. - 2009. - № 8. – С. 26-27.
45. Гладырь, Е.А. Использование генов бета-лактоглобулина и каппа-казеина в качестве генетических маркеров для крупного рогатого скота / Е.А. Гладырь, Н.А. Зиновьева, Н.С. Брем и др. // Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и ветеринарии: мат II Междунар. конф./ М., ВНИИСХБ, 2000. – С. 86-88.

- 46.Гладырь. Е.А. Характеристика генофонда и установление генетических связей между породами овец России с использованием ДНК - микросателлитов / Е.А. Гладырь, Н.А. Зиновьева, Г. Брем // Доклады РАСХН. - 2004. - № 2. – С. 26-29.
47. Глазко, В.И. Варианты молекулярно-генетических маркеров и их использование / В.И. Глазко // Перспективы коневодства России в XXI веке: тез. докл. - Дивово, 2000. - С.48-52.
48. Глазко, В.И. Введение в ДНК-технологии / В.И. Глазко, И.М. Дунин, Г.В. Глазко и др. – М.: Росинформагротех, 2001.- 436 с.
- 49.Глазко, В.И. ДНК-технологии животных / В.И. Глазко. - Киев, 1997. – 173 с.
50. Глазко, В.И. Молекулярная биология для животноводства / В.И. Глазко // Farm Animals. - 2012. № 1 (1). - С. 24-29.
- 51.Глазко, В.И. Проблемы генетической диагностики пород / В.И. Глазко, Л.Б. Зеленая, Р.М. Дубровская // Биол. основы повышения эффективности коневодства: сб. науч. тр. / ВНИИ коневодства. - Дивово, 1996. - С. 48-51.
- 52.Глинская, Н.А. Особенности SSR-полиморфизма лошадей / Н.А. Глинская, Е.И. Приловская, Д.А. Каспирович, О.А. Епишко, Е.С. Чебуранова // Труды Полесского ГУ, Пинск, 2017. – С.8-13.
- 53.Глотов, А.Г. Применение ПЦР для диагностики вирусной диареи - болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота / А.Г. Глотов и др. // Ветеринария. - 2006. - № 12. – С. 27-29.
54. Гончаренко, Г.М. Использование генетических маркеров в оценке продуктивности свиней заводского типа КМ-1 / Г.М. Гончаренко, Н.Б. Гришина и др. // Зоотехния. - 2008. - №10. – С. 7-9.
- 55.Гончаренко, Г.М. Оценка прогностического значения генетических маркеров для продуктивности животных / Г.М. Гончаренко, Н.Н. Кочнев, А.А. Унжакова // В сборнике: Роль аграрной науки в устойчивом развитии сельских территорий. Сборник III Всероссийской (национальной) научной конференции. 2018. - С. 342-346.

56. Горбунова, В.Н. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / В.Н. Горбунова, В.С. Баранов. – С-Пб., 1997. – 286 с.
57. Гордиенко, В.В. Использование генетического мониторинга для характеристики отечественной популяции лошадей чистокровной арабской породы: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.01/ В.В. Гордиенко; С-Пб. ГАУ. – С-Пб., 2004. – 18 с.
58. Государственный реестр селекционных достижений, допущенных к использованию. Том 2 «Породы животных» (официальное издание). – М.: ФГБНУ «Росинформагротех», 2020. – 204 с.
59. Гришина, Н.Б. Использование генетических маркеров в селекции свиней крупной белой породы в Сибири: автореф. дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.01/ Н.Б. Гришина; Новосибир. ГАУ. – Новосибирск, 2009. – 21 с.
60. Додохов, В.В. Полиморфизм микросателлитных локусов ДНК у оленей чукотской породы / В.В. Додохов, Н.И. Павлова, Л.А. Калашникова // Аграрный научный журнал. - 2020. - № 9. - С. 49-53.
61. Долматова, И.Ю. Генетическая экспертиза племенного материала крупного рогатого скота / И.Ю. Долматова, Ф.Р. Валитов, И.Н. Ганиева, Т.В. Кононенко // Практические рекомендации / Министерство сельского хозяйства Республики Башкортостан, Башкирский Государственный Аграрный Университет. Уфа, 2018.
62. Долматова, И.Ю. Оценка генетического потенциала крупного рогатого скота по маркерным генам / И.Ю. Долматова, Ф.Р. Валитов // Вестник Башкирского университета. - 2015. - Т. 20. - № 3. - С. 850-853.
63. Долматова, И.Ю. Полиморфизм лошадей башкирской породы по микросателлитам ДНК / И.Ю. Долматова, Ф.И. Ниятшин // В сборнике: Современное состояние, традиции и инновационные технологии в развитии АПК. Материалы Международной научно-практической конференции в рамках XXVII Международной специализированной выставки

- «Агрокомплекс-2017». Башкирский государственный аграрный университет. 2017. - С. 52-55.
64. Долматова, И.Ю. Полиморфизм микросателлитных локусов в оценке достоверности происхождения свиней / И.Ю. Долматова, Т.В. Кононенко, И.Н. Ганиева, А.М. Гареева // В сборнике: Достижения науки и инновации – аграрному производству. Материалы национальной научной конференции. 2017. - С. 195-199.
65. Долматова, И.Ю. Популяционно-генетическая характеристика лошадей башкирской породы по микросателлитам ДНК / И.Ю. Долматова, Ф.И. Ниятшин, Р.Ф. Уразбахтин // Коневодство и конный спорт. - 2017. - № 4. - С. 17-19.
66. Доцев, А.В. Оценка современного состояния генофонда холмогорской и черно-пестрой пород крупного рогатого скота на основе полногеномного SNP-анализа / А.В. Доцев, А.А. Сермягин, А.В. Шахин, И.А. Паронян и др. // Вавиловский журнал генетики и селекции. - 2018. - Т. 22. - № 6. - С. 742-747.
67. Дубинин, Н.П. Аллельные маркеры при наследовании отдельных участков и целых хромосом у сельскохозяйственных животных / Н.П. Дубинин, А.М. Машуров // С.-х. биология. – 1986. - № 2. – С. 71-79.
68. Дубровская, Р. М. Генетический полиморфизм белков и групп крови лошадей в аспекте повышения их плодовитости и работоспособности / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов // Иммуногенетика и селекция с.-х. жив-х. - М., 1986. – С. 93-100.
69. Дубровская, Р.М. Аллелофонд локусов трансферрина и альбумина лошадей чистокровной верховой породы в различных субпопуляциях / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов // С.-х. биология. - 1983. - №2. – С. 119-122.
70. Дубровская, Р.М. Аллелофонд локусов трансферрина, альбумина, эстеразы и групп крови лошадей 10 пород, разводимых в СССР / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов // Резервы повышения эффективности коневодства и коннозаводства: сб. науч. тр. / ВНИИ коневодства. – ВНИИК, 1987. - С. 55-69.

71. Дубровская, Р.М. Генетическая дифференциация пород лошадей по полиморфным локусам белков крови / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов, Л.В. Банникова // Генетика. - 1992. - Т.28. - №4. - С.152-165.
72. Дубровская, Р.М. Контроль происхождения лошадей / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов, Е.И. Шемарыкин и др. // Коневодство и конный спорт. - 1981. - № 1. – С. 32-33.
73. Дубровская, Р.М. Методические рекомендации по использованию полиморфных систем белков и групп крови при контроле достоверности происхождения лошадей / Р.М. Дубровская, И.М. Стародумов. – ВНИИК, 1986. – 39 с.
74. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика [Текст]: учебное пособие для вузов / И.Ф. Жимулев; под ред. Е.С. Беляева, А.П. Акифьева. – 3-е изд., испр. – Новосибирск: Сиб.унив. изд-во, 2006. – 479 с.: ил.
75. Завертяев, Б.П. Перспективы развития маркерной и геномной селекции в молочном коневодстве / Б.П. Завертяев // Генетика и селекция в животноводстве: вчера, сегодня, завтра»: мат. науч. конф. С-Пб., 2010. – С. 18-21.
76. Завертяев, Б.П. Повышение генетического регресса в популяциях молочного скота / Б.П. Завертяев // Совр. проблемы селекции и племенного дела в жив-ве»: тез. докл. Междунар. науч. конференции. - С-Пб., 2002. – С. 12-14.
77. Зайцев, А.М. Анализ интенсивности генетической дифференциации новых селекционных форм в коневодстве с использованием маркеров, ассоциированных с признаками мясной продуктивности лошадей / А.М. Зайцев, Л.А. Храброва, М.А. Зайцева, И.С. Гавриличева, Н.Ю. Зыкова // Проблемы биологии продуктивных животных. - 2011. - № 1. - С. 27-29.
78. Зайцев, А.М. Межпородная дифференциация лошадей по биохимическим и ДНК-маркерам: автореф. дисс. ... канд.с.-х. наук: 06.02.01 / А.М. Зайцев; ВНИИ коневодства. - Дивово, 2002. - 19 с.
79. Зайцева, М.А. Внутрипородная дифференциация по 17 локусам микросателлитной ДНК лошадей разных линий чистокровной арабской

- породы / М.А. Зайцева, Л.А. Храброва, Л.В. Калинкова // Коневодство и конный спорт. - 2010. - №1. - С. 19-21.
- 80.Зайцева, М.А. Породоспецифические особенности микросателлитов ДНК лошадей заводских и местных пород: автореф. ...дисс. канд. с.-х. наук: 06.02.07 /А.М. Зайцева; ВНИИ коневодства. – Дивово, 2010. – 23с.
- 81.Зайцева, М.А. Сохранение генофонда отечественного коневодства / А.М. Зайцев, Л.А. Храброва // Коневодство и конный спорт. - 2016. № 2. - С. 4-6.
- 82.Захаров, И.А. Генофонды сельскохозяйственных животных. Генетические ресурсы животноводства России / И.А. Захаров. – М.: Наука, 2006. – 468с.
- 83.Зиновьева, Н.А. Геномная селекция - новая стратегия генетического совершенствования свиней / Н.А. Зиновьева, А.А. Сермягин, О.В. Костюнина // Животноводство России. - 2018. - № 1. - С. 53-55.
- 84.Зиновьева, Н.А. Введение в молекулярную генную диагностику сельскохозяйственных животных / Н.А. Зиновьева, Е.А. Гладырь, Л.К. Эрнст, Г. Брем. Дубровицы, 2002. – 112 с.
- 85.Зиновьева, Н.А. Комплексная система оценки свиней по генетическим маркерам / Н.А. Зиновьева // Совр. достижения и проблемы биотехнологии с.-х. жив-х: роль нанотехнологий в реализации приоритетных задач биотехнологии: сб. тр. 7-й науч. конференции / ВИЖ. – Дубровицы, 2008. - С. 29-32.
- 86.Зиновьева, Н.А. Молекулярная генная диагностика в свиноводстве / Н.А. Зиновьева, Е.А. Гладырь // Совр. достижения и проблемы биотехнологии с.-х. жив-х: материалы Междунар. науч. конференции / ВИЖ. – Дубровицы, 2002. – С. 44-45.
- 87.Зиновьева, Н.А. Новая стратегия генетического совершенствования свиней / Н.А. Зиновьева, А.А. Сермягин, О.В. Костюнина // Животноводство России. - 2019. - № S2. - С. 15-17.
- 88.Зиновьева, Н.А. Роль ДНК диагностики в контроле и элиминации рецессивных наследственных аномалий сельскохозяйственных животных / Н.А. Зиновьева, Е.А. Гладырь, О.В. Костюнина, В.Р. Харзинова, М.В.

- Покровская и др. // Достижения науки и техники в АПК. - 2012. - №11. - С. 37-40.
89. Зиновьева, Н.А., ДНК-диагностика сельскохозяйственных животных / Н.А. Зиновьева, Е.А. Гладырь, П.М. Кленовицкий, А.А. Никишов // учебно-методический комплекс / Москва, 2014.
90. Зиновьева, С.А. Спектр гаплотипов миостатина (*MSTN*) у лошадей разных пород / С.А. Зиновьева, Л.А. Храброва, С.И. Сорокин, Н.В. Блохина, А.А. Зеленченкова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - 2020. - №3. - С. 57-63.
91. Зиновьева, Н.А. Молекулярно - генетические аспекты в решении задач современного животноводства: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 03.00.23 / Н.А. Зиновьева; ВНИИ жив-ва. – Дубровицы, 1998. – 36 с.
92. Зиновьева, Н.А. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных / Н.А. Зиновьева и др.// Зоотехния. – 2010. - №1. – С. 8-10.
93. Иллариошкин, С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование / С.Н. Иллариошкин. – М., 2004. – 207 с.
94. Инге-Вечтомов, С.Г. Генетика с основами селекции: учеб. пособие для ун-тов / С.Г. Инге-Вечтомов. – М.: Выс. шк., 1989. – 592 с.
95. Иовенко, В.Н. Генетическое разнообразие белковых маркеров в популяциях овец, разводимых на Украине / В.Н. Иовенко // Генетика - 2002, - Т. 38. - №12. – С. 1669-1676.
96. Кабицкая, Я.А. Генетическая идентификация как критерий совпадений с данными первичного учета животных на территории УФО / Я.А. Кабицкая, Л.А. Калашникова, Е.Г. Бойко, А.Е. Калашников // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2020. - № 1 (45). - С. 114-120.
97. Кайданов, Л.З. Генетика популяций: под ред. С.Г. Инге-Вечтомова. - М.: Высш. шк., 1996. - 320 с.

98. Калашников В.В. Селекция в коневодстве / В.В. Калашников // Вестник РГАУ. - 2009. - № 1. – С. 9-13.
99. Калашников, В.В. Генетика и селекция в коневодстве / В.В. Калашников, А.М. Зайцев // Генетика и селекция в животноводстве: вчера, сегодня, завтра»: мат. науч. конф. С-Пб., 2010. – С. 134-139.
100. Калашников, В.В. Генетическая структура забайкальской породы лошадей / В.В. Калашников, Л.В. Калинкова, А.М. Зайцев, Г. Брем // Коневодство и конный спорт. - 2017. - №4. - С. 22-23
101. Калашников, В.В. Использование микросателлитных локусов ДНК для оценки генетического разнообразия орловской рысистой породы лошадей / В.В. Калашников, Л.А. Храброва, М.А. Зайцева и др. // Вестник РАСХН. - 2014. - №2. – С. 30-33.
102. Калашников, В.В. Использование микросателлитных локусов днк для оценки генетического разнообразия орловской рысистой породы лошадей / В.В. Калашников, Л.А. Храброва, М.А. Зайцева, И.С. Гавриличева, Л.В. Калинкова, Г.В. Калинкина, О.Н. Махмутова // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2014. - № 2. - С. 30-33.
103. Калашников, В.В. Основные направления научных исследований в области генетики и селекции в животноводстве / В.В. Калашников, В.А. Багиров // Совр. методы генетики и селекции в жив-ве: материалы Междунар. науч. конференции. – С-Пб., 2007. – С. 6-11.
104. Калашников, В.В. Полиморфизм микросателлитной ДНК у лошадей заводских и локальных пород / В.В. Калашников, Л.А. Храброва, А.М. Зайцев, М.А. Зайцева, Л.В. Калинкова // Сельскохозяйственная биология. - 2011. - Т. 46. - № 2. - С. 41-45.
105. Калашников, В.В. Тяжелый комбинированный иммунодефицит арабских лошадей / В.В. Калашников, Л.В. Калинкова, А.Е. Шемарыкин, К. Файт, Г. Брем // Коневодство и конный спорт. - 2013. - №5. - С.14-15.
106. Калашникова, Л.А. Возможности использования ДНК-маркеров продуктивных качеств животных в практической селекционной работе / Л.А.

- Калашникова // Совр. достижения и проблемы биотехнологии с.-х. жив-х: докл. Междунар. науч. конференции. - Дубровицы, 2003. – С.33-39.
107. Калашникова, Л.А. Генетическая характеристика крупного рогатого скота с использованием микросателлитов / Л.А. Калашникова, Я.А. Хабибрахманова, Т.Б. Ганченкова, И.Ю. Павлова, В.Л. Ялуга // Зоотехния. - 2016. - № 2. - С. 9-11.
108. Калашникова, Л.А. ДНК-технологии оценки сельскохозяйственных животных / Л.А. Калашникова, И.М. Дудин, В.И. Глазко и др. - Лесные Поляны (Моск. обл.), 1999. – 148 с.
109. Калашникова, Л.А. Полиморфизм свиней по генам эстрагенового и пролактинового рецепторов /Л.А. Калашникова, Е.В. Лалова.// Зоотехния. – 2010.- №12. – С. 5-6.
110. Калинкина, Г.В. Изучение полиморфизма миостатина *MSTN* у орловских рысаков с разными дистанционными способностями / Г.В. Калинкина, С.И. Сорокин, Ю.А. Орлова, В.В. Крешихина, О.Н. Махмутова //Коневодство и конный спорт. - 2017. - №1. - С. 13-15.
111. Калинкова, Л.В. Использование достижений молекулярной генетики в селекции лошадей чистокровной арабской породы / Л.В. Калинкова // В сборнике: Актуальные проблемы животноводства в условиях импортозамещения. Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции, посвященной памяти доктора биологических наук, профессора, Заслуженного деятеля науки РФ Булатова Анатолия Павловича. Под общей редакцией Сухановой С., 2018. - С. 360-363.
112. Калинкова, Л.В. История женских линий в орловской рысистой породе / Л.В. Калинкова // Коневодство и конный спорт. - 2009. - №2. - С. 23а-28.
113. Камбегов, Б. Д. «Лошади России» / Б. Д. Камбегов, О. А. Балакшин, В. Х. Хотов В. Х. // Полная энциклопедия. «РИЦ МДК». М., 2002.
114. Клаг, У. Основы генетики / У.С. Клаг, М.Р. Каммингс. - М.: Техносфера, 2007. – 894 с.

115. Кленовицкий, П.М. Генетика и биотехнология в селекции животных / П.М. Кленовицкий, Н.С. Марзанов, И.Ф. Багиров и др. - М., 2004. – 285 с.
116. Клещенко, Е. ДНК и её человек: Краткая история ДНК-идентификации. – М.: Альпина нон-фикшн, 2019. – 314с.
117. Ковалюк, Н.В. Молекулярно-генетические аспекты в селекции и ранней диагностике лейкоза крупного рогатого скота: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 03. 00.23 / Н.В. Ковалюк; ГНУ ВНИИ животноводства. – Дубровицы, 2008. – 32 с.
118. Колбасов, Д.В. Идентификация возбудителя контагиозной плевропневмонии крупного рогатого скота методом ПЦР / Д.В. Колбасов, Т.С. Маслова, С.Ж. Цыбанов // Ветеринария. - 2006. - № 5. – С.28-30.
119. Костюнина, О.В. Влияние ДНК маркеров на племенную ценность хряков пород крупная белая и ландрас / О.В. Костюнина, Н.А. Свеженцева, Е.И. Сизарева, А.В. Доцев, Н.А. Зиновьева // В сборнике: Международная научно-практическая конференция «Биотехнология и качество жизни» Материалы конференции. – 2014. – С. 259-263.
120. Костюченко, М.В. Анализ генофонда пород лошадей отечественной селекции методом RAPD-PCR и микросателлитных маркеров / М.В. Костюченко, И.Г. Удина, А.М. Зайцев и др.// Биотехнология – возрождению сельского хозяйства в России: тез. докл. Межд. науч.-практ. конф. Мол. Ученых. – С-Пб., 2001. – С. 134.
121. Костюченко, М.В. Изучение генетического разнообразия пород лошадей отечественной селекции на основе RAPD-PCR и микросателлитных маркеров / М.В. Костюченко, И.Г. Удина, А.М. Зайцев, Л.А. Храброва, Г.Е. Сулимова // Сельскохозяйственная биология. - 2001. - № 6. - С. 29.
122. Кочнев, Н.Н. Исследование генетического разнообразия западносибирских популяций скота с использованием SNP-маркеров / Н.Н. Кочнев, Г.М. Гончаренко, А.А. Унжакова, Т.С. Хорошилова, О.Л. Халина // В сборнике: Труды Международной научной онлайн-конференции «АгроНаука-2020». Сборник статей. Сибирский федеральный научный

- центр агробιοтехнологий Российской академии наук, Государственная публичная научно-техническая библиотека Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирский государственный аграрный университет. - 2020. - С. 168-171.
123. Кривенцов, Ю.М. Роль систем групп крови в селекции крупного рогатого скота / Ю.М. Кривенцов и др. // Зоотехния. – 2006. - № 8. – С. 9-11.
124. Кузнецов, В.М. Племенная оценка животных: прошлое, настоящее, будущее // Воспроизводство, разведение, селекция и генетика. – 2012. - Т.4. - С. 18-57.
125. Кушнер, Х.Ф. Проблемы и задачи иммуногенетики животных / Х.Ф. Кушнер // Проблемы генетики, селекции и иммуногенетики жив-х. – М.: Наука, 1972. - С. 214-233.
126. Ланде, Р. Эффективная численность популяции, генетическая изменчивость и их использование для управления популяциями /Р. Ланде, Д. Бэрроуклаф// Жизнеспособность популяций. Природоохранные аспекты. - М.: Мир, 1989. – С. 117-157.
127. Левонтин, Р. Генетические основы эволюции / Р. Левонтин. - М.: Мир, 1978. – 351 с.
128. Лукашов В.В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ / В.В. Лукашов. – М.: Бином Лаборатория знаний, 2009. – 256 с.
129. Любимова, Ю.Г. Механизм образования линий в чистокровной верховой породе лошадей в процессе микроэволюции /Ю.Г. Любимова //Проблемы племенной работы и экологически чистых технологий в коневодстве: сб. науч. тр./ ВНИИ коневодства. - Дивово, 1994. - С. 221-235.
130. Макконки, Э. Геном человека / Э. Макконки. – М.: Техносфера,- 2008. – 287 с.
131. Максименко, В.Ф. Совершенствование племенных и продуктивных качеств ярославской породы крупного рогатого скота с использованием различных методов селекции: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 06.02.01 / В.Ф. Максименко; ВНИИРиГЖ с.-х. жив-х . – СПб. - Пушкин, 1996. – 40 с.

132. Марзанов, Н.С. Генетические маркеры в теории и практике разведения овец / Н.С. Марзанов, М.Г. Насибов, Л.К. Марзанова, М.Ю. Озеров, Ю. Кантанен, В.Ю. Лобков // — М.: Пионер, 2010. — 184 с.
133. Марзанов, Н.С. Генетические маркеры у коз /Н.С. Марзанов, С.Г. Катанбаев, Л.К. Марзанова. Уральск, 2008. – 111 с.
134. Марзанов, Н.С. Генетическое маркирование, сохранение биоразнообразия и проблемы разведения животных / Н.С. Марзанов, Д.А. Девришов, С.Н. Марзанова, Е.А. Комкова, М.Ю. Озеров, Ю. Кантанен // Сельскохозяйственная биология. - 2011. - Т. 46. - № 2. - С. 3-14.
135. Марзанов, Н.С. Иммунология и иммуногенетика овец и коз / Н.С. Марзанов. – Кишинев, Щтиинца, 1991. – 238 с.
136. Марзанов, Н.С. Современная характеристика понятия «порода» / Н.С. Марзанов, Ф.К. Апишева, Л.К. Марзанова и др. // С.-х. биология. – 2007. - № 6. – С. 16-23.
137. Марзанов, Н.С. Теоретические и прикладные аспекты сохранения биоразнообразия животных / Н.С. Марзанов, Д.А. Девришов, С.Н. Марзанова, С.Г. Канатбаев., Е.А. Комкова, Ю.В. Саморуков, М.Х. Тохов // Главный зоотехник. - 2011. - № 3. - С. 24-29.
138. Масасина, Е.В. Использование полиморфных систем крови при мониторинге генофонда лошадей орловской рысистой породы: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.01. / Е.В. Масасина; ВНИИ коневодства. - Дивово, 2003. - 19 с.
139. Матюков, В.С. Об адаптивной внутривидовой дифференциации холмогорской породы крупного рогатого скота / В.С. Матюков // С.-х. биология. - 2007. - №6. - С. 24-34.
140. Машуров, А.М. Генетические маркеры в селекции животных / А.М. Машуров. - М.: Наука, 1980. - 315 с.
141. Машуров, А.М. Иммуногенетическое сходство крупного рогатого скота и родственных ему видов / А.М. Машуров, Н.О. Сухова. - Новосибирск, 1995. – 72 с.

142. Мельникова, Е.Е. Влияние генотипов по ДНК-маркерам на фенотипы и племенную ценность свиней по основным селекционным признакам / Е.Е. Мельникова, Н.В. Бардуков, М.С. Форнара, О.В. Костюнина, А.А. Сермягин, Н.А. Зиновьева // В книге: Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии. Сборник тезисов докладов 19-ой Всероссийской конференции молодых учёных, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии». 2019. - С. 116-117.
143. Мельникова, М.Н. Исследование полиморфизма и дивергенции геномной ДНК на видовом и популяционном уровнях (на примере ДНК пород домашних овец и диких баранов) / М.Н. Мельникова, В.В. Гречко, Б.М. Медников // Генетика. - 1995. - Т. 31, - № 8. - С. 1120-1131.
144. Меркурьева, Е.К. Биометрия в селекции и генетике сельскохозяйственных животных / Е.К. Меркурьева. - М.: Колос, 1970. – 423 с.
145. Меркурьева, Е.К. Генетические основы селекции в скотоводстве / Е.К. Меркурьева. - М.: «Колос», 1977. - 240 с.
146. Михайлова, М.Е. Полиморфизм генов гормона роста (GH) и гипофизарно-специфического фактора транскрипции (PIT-1) и их связь с молочной продуктивностью крупного рогатого скота в Беларуси, М.Е. Михайлова, Е.В. Белая, Н.М. Волчок и др.// Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве с.-х. животных: мат. межд. науч. конф. С-Пб., 2009. Ч. 2. – С. 8-12.
147. Моисеева, И.Г. Генофонды сельскохозяйственных животных / И.Г. Моисеева, С.В. Уханов, Ю.А. Столповский, Г.Е. Сулимова, С.Н. Каштанов / Генетические ресурсы животноводства России. Монография // ответственный редактор: И. А. Захаров; Российская академия наук, Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова. Москва, 2006.

148. Мусабаев, Б.И. Возможности оценки внутривидовой дифференциации лошадей по микросателлитным маркерам /Б.И. Мусабаев, Г.В. Сизонов, З.С. Оразымбетова // Зоотехния. – 2010. - № 12. – С. 3-5.
149. Нестерук, Л.В. Анализ ассоциаций между хозяйственно-полезными признаками романовских овец и ISSR-PCR маркерами / Л.В. Нестерук, Н.Н. Макарова, Г.Р. Свищева, Ю.А. Столповский // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2015. - № 12. - С. 8-13.
150. Николаева, Н.В. Влияние американского рысака на формирование генетической структуры и выраженность хозяйственно-полезных признаков у лошадей русской рысистой породы: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.01 /Н.В. Николаева; ВНИИ коневодства. – ВНИИК, 2004. – 18 с.
151. Ниятшин, Ф.И. Генетический мониторинг лошадей башкирской породы / Ф.И. Ниятшин, И.Ю. Долматова // В сборнике: Научно-технический прогресс в сельскохозяйственном производстве. Сборник докладов XII Международной научно-практической конференции молодых учёных. В 2-х томах. 2017. - С. 154-159.
152. Новиков, А.А. Генетическая паспортизация сельскохозяйственных животных методом иммуногенетического анализа / А.А. Новиков, М.С. Семак, А.И. Хрунова // Зоотехния. - 2017. - № 2. - С. 2-5.
153. Новиков, А.А. Генетическая экспертиза племенной продукции в Российской Федерации /А.А. Новиков, М.С. Семак // Зоотехния. – 2018. - № 2. – С. 4-7.
154. Новоселов, Н.А. Роль ДНК-технологий в селекции сельскохозяйственных животных Тюменской области / Н.А. Новоселов, Я.А. Кабицкая // Сборник статей международной научно-практической конференции «Интеграция науки и практики для развития Агропромышленного комплекса». - Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2018. - С. 21–26. – Библиогр.: с. 292

155. Озеров, М.Ю. Генетические особенности пород овец Казахстана по микросателлитам / М.Ю. Озеров, Н.С. Марзанов, М. Тапио и др. // Доклады РАСХН. - 2008. - № 1. - С. 40-43.
156. Озеров, М.Ю. Использование микросателлитных локусов для определения достоверности происхождения потомства у овец / М.Ю. Озеров, Н.С. Марзанов, М. Тапио, Л.К. Марзанова, С.Н. Петров, Ю.С. Марзанов, Ю. Кантанен // Доклады РАСХН. — 2007. — № 2. — С. 32–36.
157. Охапкин, С.К. Селекция и эволюционный процесс / С.К. Охапкин, И.М. Дудин, Ю.И. Рожков. – М., 1995. – 218 с.
158. Паронян, И.А. Генетические ресурсы сельскохозяйственных животных / И.А. Паронян // Санкт-Петербург, 2016.
159. Петросян, В.Г. Оценка подразделенности популяций на основе ДНК-фингерпринтинга и модифицированной Fst-статистики Райта. / В.Г. Петросян, О.И. Токарская, Т.А. Кашемцева и др. // Генетика. -2003. - Т. 39. - № 2. – С. 229-235.
160. Петухов И.Л. Генетика: учебник для вузов / В.Л. Петухов, О.С. Короткевич, С.Ж. Стамбеков. – Новосибирск, 2007. – 616 с.
161. Попов, Н.А. Концепция генетического мониторинга при разведении крупного рогатого скота. / Н.А. Попов // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки: сб. науч. тр. Дубровицы. – 2004. - Т. 1. – С. 36-42.
162. Попов, Н.А. Пути разведения крупного рогатого скота малочисленных пород с использованием аллелей групп крови / Н.А. Попов, В.А. Иванов. – Дубровицы, 1999. - 70 с.
163. Прожерин, В.П. Сохранение генофонда архангельской популяции крупного рогатого скота / В.П. Прожерин, Б.П. Завертяев // Зоотехния. - 2008. - № 11. - С. 2-4.
164. Проскурина, Н.В. Сравнительный анализ информативности эритроцитарных антигенов и ДНК-микросателлитов как генетических маркеров в селекционно-племенной работе со свиньями канадской селекции

- /Н.В. Проскурина, Т.И. Тихомирова, Е.А. Гладырь и др. // С.-х. биология. - 2007. - № 6. – С. 41-46.
165. Прохоренко, П.Н. Прошлое, настоящее и будущее генетики и селекции в животноводстве / П.Н. Прохоренко // Зоотехния. - 2008. - № 1. – С. 8-10.
166. Пэрн, Э.М. Принципы моделирования направленной микроэволюции заводских пород лошадей / Э.М. Пэрн, Г.А. Рождественская, С.М. Кульмамедов и др.// «Проблемы отбора и моделирования селекционных процессов в коневодстве»: сб науч. тр. ВНИИК, 1991. – С. 5 - 47.
167. Пэрн, Э.М. Роль инбридинга при совершенствовании верховых и рысистых лошадей // Использование инбридинга в жив-ве / Э.М.Пэрн. – М.: Наука, 1977. – С. 46-51.
168. Пэрн, Э.М. Теория и практика разведения по линиям / Э.М.Пэрн, Г.А. Рождественская // Коневодство и конный спорт. - 1974. - № 7. – С. 8-11.
169. Ребриков, Д.В. ПЦР «в реальном времени» / Д.В. Ребриков, Г.А. Саматов, Д.Ю. Трофимов и др. // - М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 223 с.:ил.
170. Рождественская, Г.А. Методы сохранения и совершенствования отечественных пород лошадей с ограниченным генофондом /Г.А. Рождественская // «Перспективы совершенствования конских пород на основе достижений научно-технического прогресса»: сб. науч. тр. ВНИИ коневодства, 1986. - С. 16-18.
171. Рождественская, Г.А. Эффективность инбридинга и аутбридинга при чистопородном разведении орловских рысаков / Г.А. Рождественская // Теория и практика совершенствования пород лошадей: сб. науч. тр. / ВНИИ коневодства. - М., 1971. - Т. 25. - С. 17-24.
172. Рокитский, П.Ф. Введение в статистическую генетику / П.Ф. Рокитский. - 2-е изд. - Минск, Высшая школа, 1978. - 326 с.

173. Рысков, А.П. Мультиплексный ДНК - фингепринтинг в генетико-популяционных исследованиях биоразнообразия / А.П. Рысков // Молекул. биология. - 1999. - Т. 33. - № 6. - С. 997-1011.
174. Рябова, Т.Н. Оценка генетического разнообразия популяций лошадей ахалтекинской породы по ДНК-маркерам / Т.Н. Рябова, Л.А. Храброва, А.В. Устьянцева, Р.О. Морозов // Коневодство и конный спорт. - 2012. - № 5. - С. 6-8.
175. Сердюк, Г.Н. Иммуногенетика свиней: теория и практика / Г.Н. Сердюк. - СПб.: Лекс-Стар, 2002. - 390 с.
176. Серебровский, А.С. Генетический анализ / А.С. Серебровский. – М., Наука, 1970. – 342 с.
177. Сермягин, А.А. Оценка геномной племенной ценности молочного скота в России: составляющая и перспективы использования. В книге: Достижения в генетике, селекции и воспроизводстве сельскохозяйственных животных / А.А. Сермягин, И.Н. Янчуков, Н.А. Зиновьева // Материалы Международной научно-практической конференции. 2019. - С. 52-54.
178. Сирацкий, И.З. Новый метод определения степени инбридинга / И.З. Сирацкий, В.В. Меркушин, Е.И. Федорович // Зоотехния.- 2002. - № 6. - С. 2-5.
179. Смарагдов, М. Г. Геномная селекция молочного скота в мире. пять лет практического использования. Обзорные и теоретические статьи // Генетика. – 2013. –Т. 49. - № 11. - с. 1251-1260
180. Смарагдов, М. Г. Тотальная геномная селекция с помощью SNP как возможный ускоритель традиционной селекции // Генетика. – 2009. –Т. 45. - № 6. - с. 725-728. <http://naukarus.com/totalnaya-genomnaya-selektsiya-s-pomoschyu-snp-kak-vozmozhnyu-uskoritel-traditsionnoy-selektsii>
181. Смарагдов, М.Г. Методы молекулярных маркеров в селекции хозяйственно-ценных признаков у крупного рогатого скота / М.Г. Смарагдов // С.-х. биология. - 2005. - №6. - С. 3-7.

182. Смарагдов, М.Г. Апробация метода оценки передающей способности быков с использованием гена DGAT1* /М.Г. Смарагдов, В.Д. Дмитриев, Ю.Г. Турлова и др.//Доклады РАСХН. – 2010. - № 5. – С. 31-32.
183. Солошенко, В.А. О возможности использования генетических маркеров в селекции мясного скота для повышения качественных показателей мяса / В.А. Солошенко, Г.М. Гончаренко, А.А. Дворяткин, В.А. Плешаков // Вестник мясного скотоводства. - 2013. - № 1 (79). - С. 37-41.
184. Сорокин, С.И. Молекулярно-генетический анализ петли митохондриальной ДНК представителей маточных семейств владимирской породы // Коневодство и конный спорт. – 2015. - №6. – С. 27-29.
185. Сорокина, И.И. Метод разведения по линиям – современное состояние и перспективы развития / И.И. Сорокина // Зоотехния. - 2009. - № 10. – С. 6-8.
186. Столповский, Ю.А. Анализ генетической изменчивости и филогенетических связей у популяций тувинской короткожирнохвостой овцы с использованием ISSR-маркеров /Ю.А. Столповский, Л.В. Шимиит, Н.В. Кол и др. // С.-х. биология. - 2009. - № 6. – С. 34-43.
187. Столповский, Ю.А. Концепция и принципы генетического мониторинга для сохранения пород domestцированных животных / Ю.А. Столповский // С.-х. биология. - 2010. - № 6. – С. 3-8.
188. Столповский, Ю.А. Применение метода ISSR-PCR для оценки популяционной структуры и идентификации и сходство генофондов пород и видов domestцированных животных / Ю.А. Столповский, О.Е. Лазебный, К.Ю. Столповский, Г.Е. Сулимова // Генетика. – 2010. – Т.46 (6). – С. 1-9.
189. Столповский, Ю.А. Состояние "культурного" биоразнообразия (сельскохозяйственные животные) / Ю.А. Столповский, Г.Е. Сулимова // Ветеринарная патология. - 2007. - № 1 (20). - С. 30-32.
190. Столповский, Ю.А. Сравнительный анализ полиморфизма ISSR-маркеров в популяциях яка (BOS MUTUS) и гибридов F1 между яком и крупным рогатым скотом в Саяно-Алтайском регионе / Ю.А. Столповский,

- Н.В. Кол, А.Н. Евсюков, Л.В. Нестерук и др. // Генетика. - 2014. - Т. 50. - №10. - С. 1163.
191. Стрекозов, Н.И. Генетическая характеристика созданных типов скота бурой швицкой и сычевской пород с использованием полиморфизма микросателлитных локусов /Н.И. Стрекозов и др. // С.-х. биология. - 2009. - № 2. – С.10-15.
192. Сукерник, Р.И. Митохондриальный геном и митохондриальные болезни человека / Р.И. Сукерник, О.А. Дербенева, Е.Б. Стариковская и др. // Генетика. – 2002. - Т.38. - №2. - С. 1-10.
193. Сулейманов, О.И. Плодовитость чистокровных верховых кобыл, принадлежащих к стаерским и фляерским линиям / О.И. Сулейманов, Е.А. Алексеева, Ю.Г. Наумова: сб. науч. тр. РГСХА, Рязань, 1997. – С. 135 -137.
194. Сулейманов, О.И. Современное состояние породы / О.И. Сулейманов // Гос. плем. книга лошадей чистокровной верховой породы России. - Дивово, 2007. - Т.3. - С. 26 -31.
195. Сулимова, Г.Е. Анализ полиморфизма ДНК с использованием метода полимеразной цепной реакции: методическое пособие к практикуму "ДНК-маркеры для генетической паспортизации и улучшения геномов животных хозяйственно ценных видов" / Г. Е. Сулимова, В. В. Зинченко ; [Учеб.-науч. центр по генетике Ин-та общ. генетики им. Н. И. Вавилова РАН и кафедры генетики Моск. гос. ун-та им. М. В. Ломоносова]. - Москва: Цифровичок, 2011. - 94 с.
196. Сулимова, Г.Е. Анализ полиморфизма ДНК с использованием метода полимеразной цепной реакции / Г.Е. Сулимова, И.Г. Удина, В.В. Зинченко // Методические пособие к практикуму по молекулярной генетике на кафедре генетики Биологического ф-та МГУ. М.: МАКС Пресс. 2006. - 78 с.
197. Сулимова, Г.Е. Генетические основы управления генетическими ресурсами / Г.Е. Сулимова, И.Г. Удина, Г.О. Шайхаев, И.А. Захаров // Генетика. - 1995. - Т.31.- № 9. - С. 1294.

198. Сулимова, Г.Е. ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения / Г.Е. Сулимова, Г.О. Шайхаев, Э.М. Берберов, А.Ю. Маркарян, Л.Г. Кандалова // Генетика. - 1991. - Т. 27. - № 12. - С. 2053.
199. Сулимова, Г.Е. ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения / Г.Е. Сулимова // Успехи совр. биологии. - 2004. - Т. 124.- № 3. - С. 260-271.
200. Сулимова, Г.Е. ДНК-маркеры в исследовании генофонда лошади / Г.Е. Сулимова, А.В. Юдин, Т.А. Коваленко и др.// Наука о коневодстве на рубеже веков: сб. науч. тр. / ВНИИ коневодства. - Дивово, 2005. - С. 146-165.
201. Сулимова, Г.Е. ДНК-маркеры: классификация, области применения. Успехи современного естествознания. - 2004. - Т. 1. - № 6. - С. 25.
202. Сулимова, Г.Е. ДНК-полимофизм гена *BoLA-DRB3* у крупного рогатого скота в связи с устойчивостью и восприимчивостью к лейкозу / Г.Е. Сулимова, Удина И.Г., Шайхаев Г.О. и др.// Генетика. - 1995. - Т. 31. - №9. – С. 1294-1299.
203. Сулимова, Г.Е. Применение межмикросателлитного анализа ДНК (ISSR-фингерпринтинга) для оценки консолидированности и чистоты пород сельскохозяйственных животных / Г.Е. Сулимова, Ю.А. Столповский, Н.В. Кол и др. // Совр. достижения и проблемы биотехнологии с.-х. жив-х: роль нанотехнологий в реализации приоритетных задач биотехнологии. - Дубровицы, 2008. - С. 75-83.
204. Сулимова, Г.Е. Сравнительный анализ полиморфизма длин рестриционных фрагментов ДНК генов казеинов у крупного рогатого скота / Г.Е. Сулимова, А.Ю. Маркарян, А.Ю. Шайхаев // Молекулярные механизмы генетических процессов: материалы VII Всесоюз. симпозиума. - М.: Наука, 1992. - С. 58-62.

205. Сыдыков, Д.А. Молекулярно-генетические методы в линейном разведении лошадей кожамбердинской породной группы / Д.А. Сыдыков, З.С. Оразымбетова // Коневодство и конный спорт. - 2017. - № 4. - С. 20-21.
206. Тимофеев-Ресовский, Н.В. Краткий очерк теории эволюции / Н.В. Тимофеев-Ресовский, Н.Н. Воронцов, А.В. Яблоков. - М.: Наука, 1969. - 408 с.
207. Труфанов, В.Г. Использование методов ДНК-диагностики в селекции коров холмогорской породы / В.Г. Труфанов, Г.Н. Глотова // Зоотехния. - 2006. - № 9. - С. 10-11.
208. Турарбеков, З.М. Полиморфные повторяющиеся последовательности в геномах диких и домашних овец / З.М. Турарбеков, Н.Д. Саитбекова, Е.А. Шубина и др. // Доклады АН СССР. - 1988. - Т. 302. - № 5. - С. 1265- 1269.
209. Тыщенко, В.И. Оценка генетического разнообразия в породах и экспериментальных популяциях кур с помощью ДНК-фингерпринтинга / В.П. Тыщенко, О.В. Митрофанова, Н.В. Дементьева и др. // С.-х. биология. - 2007. - № 4. - С. 29-33.
210. Тяпугин, С.Е. Программа генетической экспертизы племенной продукции животных Российской Федерации, ее недостатки и совершенствование / С.Е. Тяпугин, А.А. Новиков, Г.Н. Сердюк, М.С. Семак, Л.А. Калашникова // Зоотехния. - 2021. - № 9. - С. 2-4.
211. Устьянцева, А.В. Генетический полиморфизм систем белков и групп крови в ахалтекинской породе лошадей и возможность его использования в селекции: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: / А.В. Устьянцева; Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства. Дивово, 2004.
212. Устьянцева, А.В. Особенности аллелофонда ахалтекинской породы лошадей по локусам полиморфных систем крови и микросателлитов ДНК // Вестник Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева. - 2011. - № 2 (10). - С. 8-9.

213. Филиппова, Н.П. Морфологические и генетические особенности пород лошадей Якутии / Н.П. Филиппова, Н.П. Степанов, В.В. Додохов, А.М. Гаджиев, Н.С. Марзанов // Российская сельскохозяйственная наука. - 2020. - № 4. - С. 60-64.
214. Фоменко, О.Ю. Полиморфные STR маркеры как инструмент популяционно-генетических исследований медоносных пчел *Apis mellifera*. (обзор) / О.Ю. Фоменко, М.С. Форнара, А.В. Доцев // Сельскохозяйственная биология. - 2020. - Т. 55. - № 6. - С. 1090-1106.
215. Фураева, Н.С. Генетическая гетерогенность быков-производителей ярославской породы по маркерам ДНК / Н.С. Фураева, Т.Б. Ганченкова, Р.М. Кертиев, Л.А. Калашникова // Молочное и мясное скотоводство. - 2016. - № 6. - С. 2-4.
216. Хамируев, Т.Н. Некоторые биологические особенности забайкальской лошади / Т.Н. Хамируев, Б.З. Базарон, Р.В. Калашников // Коневодство и конный спорт. – 2014. – Т. (4). – С. 20-22.
217. Харзинова, В.Р. Анализ генетического разнообразия пород свиней с использованием микросателлитных маркеров / В.Р. Харзинова, Н.А. Зиновьева // В книге: Биотехнология в растениеводстве, животноводстве и сельскохозяйственной микробиологии. Сборник тезисов докладов 20-й Всероссийской конференции молодых учёных, посвященной памяти академика РАСХН Георгия Сергеевича Муромцева. Москва, 2020. - С. 139-141.
218. Хлесткина, Е.К. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т.17. - № 4/2. – С. 1044-1054.
219. Хотов, В.Х. Методы оценки жеребцов-производителей в США / В.Х. Хотов, И.В. Сутугина // Коневодство и конный спорт. – 2011. - №1. - С. 15-17.

220. Храброва, Л.А. Вариабельность генотипов миостатина (*MSTN*) у лошадей аборигенных пород / Л.А. Храброва, Н.В. Блохина, С.И. Сорокин // Коневодство и конный спорт. - 2020. - № 1. - С. 26-27.
221. Храброва, Л.А. Влияние инбридинга на степень гомозиготности чистокровных верховых лошадей по локусам микросателлитов ДНК // Коневодство и конный спорт. - 2010. - №5. - С. 7-8.
222. Храброва, Л.А. Генетическая оценка популяционного разнообразия в чистокровной верховой породе лошадей / Л.А. Храброва, М.М. Кузнецова // Коневодство и конный спорт. - 2008. - № 2. - С. 13а-15.
223. Храброва, Л.А. Генетические болезни и дефекты лошадей // Коневодство и конный спорт. - 2014. - № 1. - С.13-16.
224. Храброва, Л.А. Генетический мониторинг чистокровной верховой породы лошадей по локусам микросателлитов ДНК // Л.А. Храброва, Н.В. Блохина // Генетика и разведение животных. - 2018. № 3. - С. 11-16.
225. Храброва, Л.А. Инбридинг и степень гомозиготности микросателлитных локусов у лошадей орловской рысистой породы / Л.А. Храброва, Н.В. Блохина, А.В. Устьянцева // С.-х. биология. - 2014. - №4. – С. 35-41.
226. Храброва, Л.А. Мониторинг генетической структуры пород в коневодстве / Л.А. Храброва // Доклады РАСХН. - 2008. - № 3. – С. 42-44.
227. Храброва, Л.А. Руководство по использованию микросателлитов ДНК при генотипической оценке лошадей / Л.А. Храброва, Н.В. Блохина. – Дивово, 2012. – 20 с.
228. Храброва, Л.А. Стратегия использования генетических маркеров и геномной селекции в коневодстве – Дивово, 2015. – 81 с.
229. Храброва, Л.А. Структура вятской породы лошадей по гаплогруппам мтДНК / Л.А. Храброва, А.М. Зайцев, В.В. Калашников, Н.В. Блохина, Н.Ф. Белоусова, С.И. Сорокин // Коневодство и конный спорт. – 2020. - № 4. – С. 4-6.

230. Храброва, Л.А. Теоретические и практические аспекты генетического мониторинга в коневодстве: дисс. ... д-ра с.-х. наук: / Л.А. Храброва; Всероссийский научно-исследовательский институт коневодства. - Дивово, 2011. -296 с.
231. Храброва, Л.А. Характеристика генетической структуры печорской лошади по локусам микросателлитов ДНК / Л.А. Храброва, Н.В. Блохина, И.С. Гавриличева, И.Б. Юрьева // В сборнике: Современные достижения и актуальные проблемы в коневодстве. Сборник докладов международной научно-практической конференции. 2019. - С. 282-287.
232. Храброва, Л.А. Эффективность контроля происхождения лошадей по полиморфным системам крови и микросателлитам ДНК / Л.А. Храброва, Р.М. Дубровская, Л.В. Калинин, Н.В. Блохина, М.А. Царева // Коневодство и конный спорт. - 2012. - № 2. - С. 7-8.
233. Царева, М.А. Генетическая характеристика татарской лошади по полиморфным системам крови // Коневодство и конный спорт. - 2020. - № 3. - С. 19-21.
234. Черекаева, Е.А. Эффективность использования генетических маркеров в свиноводстве: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 06.02.01 / Е.А. Черекаева; ВНИИплем.-Лесные Поляны (Моск. обл.), 2007. - 45 с.
235. Чысыма, Р.Б. Оценка генетического разнообразия в популяциях тувинских лошадей по локусам систем крови и микросателлитным ДНК / Р.Б. Чысыма, Л.А. Храброва, А.М. Зайцев, Е.Ю. Макарова, Ю.Н. Федоров, Б.М. Луду // Сельскохозяйственная биология. - 2017. - Т. 52. № 4. - С. 679-685.
236. Шейко, И.П. Генетические методы интенсификации селекционного процесса в свиноводстве / И.П. Шейко, Т.И. Епишко. - Жодино: РУП «Институт жив-ва НАН Беларуси», 2006. - 197 с.
237. Щербо, С.Н. ПЦР - диагностика заболеваний / С.Н. Щербо, В.В. Макаров // Лабор. клиническая диагностика. – 1998. - № 2. – С. 21-26.

238. Эрнст, Л.К. Биологические проблемы животноводства в XXI веке / Л.К. Эрнст, Н.А. Зиновьева. М., 2008. - 508 с.
239. Эрнст, Л.К. Сравнительный анализ пород крупного рогатого скота *Bos Taurus* и домашнего яка *Bos (Pseudocapra) grunniens* по микросателлитам / Л.К. Эрнст и др. // Зоотехния. - 2009. - № 8. – С. 5-7.
240. Юмагузина, Э.Э. Молочная продуктивность и генетическая структура лошадей башкирской породы: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.04 / Э.Э. Юмагузина; Башк. НИИСХ. – Уфа, 2007. – 23 с.
241. Юрьева, И.Б. Генетическое разнообразие мезенской породы лошадей (*Equus ferus caballus*) по микросателлитной ДНК / И.Б. Юрьева, Г.Р. Свищёва, В.Н. Вдовина, Л.А. Храброва, Ю.А. Столповский // Генетика. – 2018. – Т. 54. - № 13. – С. 64-69.
242. Яковлев, А.Ф. Значительное повышение оценки племенной ценности животных в молочном скотоводстве / А.Ф. Яковлев, М.Г. Смарагдов // Зоотехния. – 2011. - № 5. - С. 2-4.
243. AbouEl Ela, N.A. Molecular Detection of Severe Combined Immunodeficiency Disorder in Arabian Horses in Egypt / N.A. AbouEl Ela, K.A. El-Nesr, H.A. Ahmed, S.A. Brooks // Journal of Equine Veterinary - Science. V. 68. - 2018. - P. 55-58.
244. Achilli, A. Mitochondrial genomes from modern horses reveal the major haplogroups that underwent domestication / A. Achilli, A. Olivieri, P. Soares, H. Lancioni, B. Hooshiar Kashani, U.A. Perego et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012; - 109(7):2449-2454. doi: 10.1073/pnas.1111637109
245. Aleman, M. Investigation of Known Genetic Mutations of Arabian Horses in Egyptian Arabian Foals with Juvenile Idiopathic Epilepsy / M. Aleman, C.J. Finno, K. Weich, M.C.T. Penedo // J Vet Intern Med. - 2018; 32(1): 465–468. DOI:10.1111/jvim.14873
246. Almarzook, S. Genetic diversity of Syrian Arabian horses / S. Almarzook, M. Reissmann, D. Arends, G. A. Brockmann // Animal Genetics. – 2017. – Vol. 48(4). DOI:10.1111/age.12568

247. Anderson, S. "Sequence and organization of the human mitochondrial genome" / S. Anderson, A.T. Bankier, B.G. Barrell, M.H.de Bruijn, A.R. Coulson, J. Drouin, I.C. Eperon, D.P. Nierlich, B.A. Roe, F. Sanger, P.H. Schreier, A.J. Smith, R. Staden, I.G. Young // *Nature*. 1981. 290 (5806): 457–65. Bibcode: 1981 Natur.290. 457A. DOI:10.1038/290457
248. Andersson, L. Marker-assisted selection: Issues and applications / L. Andersson // *Animal Genetics*. - 1998. – Vol. 29, suppl. 1. – P.7-12.
249. Andersson, L. A linkage group composed of three coat color genes and three serum proteins loci in horses / L. Andersson, K. Sandberg // *Heredity*. - 1982. - Vol.73. - N 2. – P.91-94.
250. Andersson, L. Studies on possible associations between genetic markers and racing performance in horses / L. Andersson, T. Arnason , K. Sandberg // *Animal Blood Groups Biochem. Genet.* - 1985. - Vol.16, suppl. 1. – P.90-91.
251. Andersson, L.S. Mutations in *DMRT3* affect locomotion in horses and spinal circuit function in mice / L.S. Andersson, M. Larhammar, F. Memic, H. Wootz, D. Schwochow, C. Rubin et al. // *Nature*. - 2012. - Vol. 488 (7413). - P. 642-646. DOI: 10.1038/nature11399.
252. Avise, J. *Molecular Markers, Natural History and Evolution*. 1994, New York: Chapman & Hall
253. Awad A. Conformation and refinement of a QTL on BTA5 affecting milk production traits in the Fleckvieh dual purpose cattle breed /A. Awad, I. Russ, R. Emmerling et al. // *Animal Genetics*, - 2010. - Vol.41. – N 1 – P. 1- 11.
254. Bailay, E. Comparison of Thoroughbred and Arabian horses using RAPD markers / E. Bailey, T.L. Lear // *Animal Genetics*. - 1994. - Vol. 25, suppl. 1. - P.105-108.
255. Bauer, A. A Nonsense Variant in the ST14 Gene in Akhal-Teke Horses with Naked Foal Syndrome G3: Genes, Genomes / A. Bauer, T. Hiemesch, V. Jagannathan, M. Neuditschko, I. Bachmann, S. Rieder, S. Mikko, M. C. Penedo, N. Tarasova, M. Vitková, N. Sirtori, P. Roccabianca et al. // *Genetics* April 1, 2017 V. 7 no. 4 1315-1321; <https://doi.org/10.1534/g3.117.039511>

256. Beja-Pereira, A. The origin of European cattle: evidence from modern and ancient DNA / A. Beja-Pereira, D. Caramelli, C. Lalueza-Fox. et al. PNAS USA, 2006, 103(21): 8113-8118 DOI:10.1073/pnas.0509210103.
257. Bellone, R. Analysis of a SNP in exon 7 of equine OCA2 and its exclusion as a cause for appaloosa spotting / R. Bellone, S. Lawson, N. Hunter et al. // *Animal Genetics*. - 2006. – Vol. 37. , N. 5. – P.525-531.
258. Bernoco, D. Frequency of the SCID gene among Arabian horses in the USA / D. Bernoco, E. Bailey // *Animal Genetics*. 1998. – Vol. 29., N. 1. – P.41-42.
259. Bierman, A. Lavender foal syndrome in Arabian horses is caused by single-base deletion in the MYO5A gene / A. Bierman, A.J. Guthrie, C.K. Harper // *Animal genetics*. - 2010. – Vol. 41, Suppl. 2. – P.199-120.
260. Bigi, D. Genetic analysis of seven Italian horse breeds on mitochondrial DNA D-loop variation / D. Bigi, G. Perrota, P. Zambonelli // *Anim. Genet*. 2014; 45(4): 593-595, doi: 10.1111/age.12156.
261. Binns, M. *Molecular Genetics of the Horse* / M. Binns, J.E. Swinburne, M. Breen // *The Genetics of the Horse*. Wallingford, 2000. - P.109-121.
262. Binns, M.M. Identification of the myostatin locus (MSTN) as having a major effect on optimum racing distance in the Thoroughbred horse in the USA / M.M. Binnset al. // *Animal genetics*. - 2010. - Vol. 41, suppl. 2. - P.28-35.
263. Bjornstad, G. Breed demarcation and potential for breed allocation by microsatellite markers / G. Bjornstad, K.H. Roed // *Animal genetics*. - 2001. – Vol. 32, N 2. – P.59-65.
264. Bochkarev, K.P. *Genealogical tables the mares lines Thoroughbred horses in USSR*. Moscow, Agropromizdat, 1989.
265. Bowling, A.T. A pedigree-based study of mitochondrial D-loop DNA sequence variation among Arabian horses / A.T. Bowling, A. Del Valle, M. Bowling // *Anim. Genet*. 2000, 31 (1): 1-7. 10.1046/j.1365-2052.2000.00558.x.

266. Blanco, A. Purkinje cell apoptosis in Arabian horses with cerebellar abiotrophy / A. Blanco et al. // *J Vet. Med.. Physiol. Pathol. Clin. Med.* -2006. – Vol. 53. - N 6. – P.286-287.
267. Brard, S. Genome-wide association study for jumping performances in French sport horses / S. Brard, A. Ricard // *Anim. Genet.*2014. 46:78–81. doi:10.1111/age.12245.
268. Breen, M. Genetical and physical assignments of equine microsatellites- first integration of anchored markers in horse genome mapping / M. Breen, G. Lindgren, G. Binns et al. // *Mammalian Genome.* - 1997. - Vol.8. - P. 267-273.
269. Breen, M. Intragenetic amplification of horse microsatellite markers with emphasis on the Przewalski`s horse (*E. przewalskii*) / M. Breen, P. Downs, Z. Irvin, K.Bell // *Animal Genetics.* - 1994. - Vol.25. - P. 401-405.
270. Breyne, P. Quantitative c DNA-AFLP analysis for genome-wide expression studies / P. Breyne, R. Dreesen, B. Cannoot et al. // *Molecular Genetics and Genomics.* 2003; 269:173–179.
271. Brooks, S.A. Whole-genome SNP association in the horse: identification of a deletion in myosin Va responsible for Lavender Foal Syndrome / S.A. Brooks, N. Gabreski, D. Miller, A. Brisbin, H.E. Brown, C. Streeter, J. Mezey, D. Cook, D.F. Antczak // *PLoS Genet.* 2010; 6: e1000909.
272. Bruford, M.W. DNA markers reveal the complexity of livestock domestication / M.W. Bruford, D.G. Bradley, G. Luikart // *Nature Reviews Genetics,* 4: 900-910. DOI:10.1038/nrg1203
273. Buntjer, J.B. Phylogeny of bovine species based on AFLP fingerprinting / J.B. Buntjer, M. Otsen, I.J. Nijman, M.T. Kuiper, J.A. Lenstra // *Heredity (Edinb).* 2002 Jan; 88(1):46-51. DOI: 10.1038/sj.hdy.6800007.
274. CanCristabal, M. Genetic diversity within and between European pig breeds using microsatellite markers / M. CanCristabal, C. Chevalet, C.S. Haley et al. // *Animal Genetics.* -2006. – Vol. 37, – N 3. – P. 189-198.

275. Cannon, S.C. Brown R.H. Sodium channel inactivation is impaired in equine hyperkalemic periodic paralysis / S.C. Cannon, L.J. Hayward, J. Beech, R.H. Brown // *Journal of Neurophysiology*. 1995; 73:1892–1899.
276. Canon, J. The genetic structure of Spanish Celtic horse breeds inferred from microsatellite data / J. Canon, M.I. Checa, C. Carlos et al. // *Animal Genetics*. - 2000. – Vol. 31, - N 1. - P.39-48.
277. Cardinali, I. An overview of ten Italian horse breeds through mitochondrial DNA / I. Cardinali, H. Lancioni, A. Giontella, M.R. Capodiferro, S. Capomaccio et al. // *PLoS One*. 2016; 11(4): e0153004 DOI: 10.1371/journal.pone.0153004.
278. Chial, H. MtDNA and mitochondrial diseases / H. Chial, J. Craig // *Nature Education* 2008 1(1):217.
279. Cothran, E.G. Genetic differentiation with gait within American Standardbred horses / E.G. Cothran, J.W. MacCluer, L.R. Weitkamp et al. // *Animal Genetics*. - 1987. - Vol.18, №4. - P.285-296.
280. Cothran, E.G. Genetic diversity in feral horse and burro populations / E.G. Cothran // *Proc. 28 Inter. Conf. Anim. Genet. Gottingen*. – Göttingen, 2002. – P.92-103.
281. Cothran, E.G. Genetic variability, inbreeding and reproductive performance in Standardbred horses / E.G. Cothran, J.W. MacCluer, L.R. Weitkamp et al. // *Zoo Biology*. -1986. - Vol.5. - P.191-201.
282. Cothran, E.G. Inbreeding and reproductive performance in Standardbred horses / E.G. Cothran, J.W. MacCluer, L.R. Weitkamp et al. // *J. Heredity*. - 1984. - Vol. 75. - P. 220-224.
283. Cothran, E.G. Mitochondrial DNA D-loop sequence variations among 5 maternal lines of the Zemaitukai horse breed / E.G. Cothran, R. Juras, V. Macijauskiene // *Genet. Mol. Biol*. 2005; 28(4): 677-681.
284. Cregan, B. Targeted isolation of simple sequence repeat markers through the use of bacterial artificial chromosomes / B. Cregan, J. Mudge, E.W. Fickus, L.F. Marek et al. // *Theoretical and Applied Genetics* 1999. 98:919-928.

285. Cunningham, E.P. Microsatellite diversity, pedigree relatedness and the contributions of founder lineages to thoroughbred horses //E.P. Cunningham, J.J. Dooley, R. K. Splan et al. // *Animal Genetics*. - 2001. – Vol. 32, N. 5. – P.360-364.
286. Davis, G.P. Report on the second international trait locus analysis workshop / G.P. Davis et al. // *Animal Genetics*. - 1998. – Vol. 29, suppl.1. – P. 60-71.
287. Dekkers, J.C.M. Application of Genomics Tools to Animal Breeding / J.C.M. Dekkers // *Curr Genomics*. – 2012.-V.13.- P. 207-212. DOI: 10.2174/138920212800543057
288. Dell, A.C. Mitochondrial D-loop sequence variation and maternal lineage in the endangered Cleveland Bay horse / A.C. Dell, M.C. Curry, K.M. Yarnell, G.R. Starbuck, Ph.B. Wilson // *PLoS ONE* 2020; 15(12) e0243247, DOI: 10.1371/journal.pone.02443247.
289. Dierks, C. The myostatin sequence variant g.66493737T>C detects evolution and domestication in horses / C. Dierks, S. Momke, U. Ppilipp et al. // *Book of Abstracts of the 63rd Annual Meeting of the European Federation of Animal Science*. Bratislava, Slovakia. 2012. - N 18. - C. 324.
290. Dimsoski, P. Development of a 17-plex Microsatellite Polymerase Chain Reaction Peaction Kit for Genjtyping Horses / P. Dimsoski // *Croatian Med. J.* - 2003. - Vol. 44, N 3. -P.332-335.
291. Distl, O. Genome–wide association mapping and genomic breeding values for warmblood horses / O. Distl, J. Metzger, R. Schrimpf et al. // *Book of Abstracts of the 63rd Annual Meeting of the European Federation of Animal Science*. Bratislava, Slovakia. 2012. - N 18. - C. 323.
292. Doan, R. Whole-genome sequencing and genetic variant analysis of a Quarter Horse mare / R. Doan, N.D. Cohen, J. Sawyer, N. C.D. Ghaffari, S.V. Dindot // *BMC Genomics*. 2012; 13:78.

293. Doering, C. Effect of mitochondrial DNA control region polymorphism on milk production traits of Holstein cows / C. Doering, S. Hiendleder, N. Kraus et al. // *Animal Genetics*. - 1998. - Vol. 29, suppl. 1. – P.63.
294. Drake J.W. Rate of spontaneous mutation / J.W. Drake, B. Charlesworth, D. Charlesworth // *Genetics*. - 1998. - Vol.148. - P. 1667-1686.
295. Dranchak P.K. Chromosomal assignment for the equine AMPK Family genes / P.K. Dranchak, K.J. Ekenstent, S.J. Valberg et al. // *Animal Genetics*. - 2006. – Vol. 37, N 3. -P.293-295.
296. Duncan, E.J. Cloning, mapping and association studies of the ovine ABCG2 gene with facial eczema disease in sheep / E.J. Duncan, K.G. Godds, H.M. Herry et al. // *Animal Genetics*. - 2007. – Vol. 38, N.2. - P.126-131.
297. Durkin, K. A genom scan for athletic performance in the thoroughbred / K. Durkin, T. Raudsepp, L.C. Skow et al. // *Proc. 31 Inter. Conf. Anim. Genet.* - Amsterdam, 2008. - P.2133-2141.
298. Ellegen, H. Cloning of highly polymorphic microsatellites of the horse / H. Ellegen, M. Johansson, K. Sandberg, L. Andersson // *Animal Genetics*. - 1994. - Vol.23, – P.133-142.
299. Ellis, N.A. Charfcterization of a candidate gene for performance in racehorses / N.A. Ellis, I. Tammen, F.W. Nicholas et al. // *Proc. 28 Inter. Conf. Anim. Genet.* - Gottingen, (Germany), 2002. – P.70-73.
300. Fabus, T., Arsenault K. Equine disease: Cerebellar abiotrophy 2017. https://www.canr.msu.edu/news/equine_disease_cerebellar_abiotrophy.
301. Fanelli, H.H. Coat color dilution lethal ('lavender foal syndrome'): a tetany syndrome of Arabian foals. *Equine Veterinary Education*. 2005; 17:260–263.
302. Ferris, S.D. The utility of mitochondrial DNA in fish genetics and management / S.D. Ferris // *Popation genetics and fishery management*. - Seattle, 1987. - P. 277-301.
303. Field, D. Long polymorphic microsatellites in simple organisms / Field D., Wills C. // *Proceeding of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences* 1998. 263:209-215.

304. Finno, C. J. Applied equine genetics / C. J. Finno, D. L. Bannasch // Equine Vet J. 2014 Sep; 46(5): 538–544. DOI: 10.1111/evj.12294
305. Fornal, A. Genetic Diversity and Population Structure of Polish Konik Horse Based on Individuals from All the Male Founder Lines and Microsatellite Markers / A. Fornal, K. Kowalska, T. Zabek, et al. // Animals (Basel). 2020 Sep; 10(9): 1569. DOI: 10.3390/ani10091569
306. Gargani, M. Microsatellite genotyping of medieval cattle from central Italy suggests an old origin of Chianina and Romagnola cattle / M. Gargani, L. Pariset, J.A. Lenstra, E. De Minicis, European Cattle Genetic Diversity Consortium, A. Valentini // Frontiers in Genetics, 2015, 6: Article 68 DOI: 10.3389/fgene.2015.00068.
307. George, L.A. Fourteen new polymorphic equine microsatellites / L.A. George et al. // Animal Genetics. - 1996. - Vol.29, N 6. - P. 469-470.
308. Georges, M. Velogenetics, or the synergistic use of marker assisted selection and germ-line manipulation / M. Georges, J.M. Massey // Theriogenology, 1991, 35, 151-159, DOI.org/10.1016/0093-691X(91)90154-6
309. Glazewska, I. A new view on dam lines in Polish Arabian horses based on mtDNA analysis / I. Glazewska, A. Wysocka, B. Gralak, J. Sell // Genet. Sel. Evol. 2007; 39(5): 609-619. DOI: 10.1051/gse:2007025.
310. Głażewska, I. Speculations on the origin of the Arabian horse breed. Livest Sci. 2010, 129 (1–3): 49-55.
311. Goddard, M.E. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes / M.E. Goddard, B.J. Hayes // Nat. Rev. Genet. 2009.10:381–391. DOI:10.1038/nrg2575.
312. Goldstein, D.B. An evolution of genetic distances for use with microsatellite loci / D.B. Goldstein, A.R. Linares, L.L. Cavalli-Sforza // Genetics. – 1995. - Vol. 139. - P.463-471.
313. Goldstein, D.B. Microsatellites: Evolution and application / D.B. Goldstein, C. Schlotterer. - N.Y.: Oxford Univ. press, 1999. – 352 p.

314. Goto, H. A massively parallel sequencing approach uncovers ancient origins and high genetic variability of endangered Przewalski's horses / H. Goto et al. // *Genome Biol Evol.* 2011; 3:1096–1106.
315. Goudet, J. FSTAT (version 1.2): a computer program to calculate F-statistics // *J. Heredity.* – 1995. – Vol.86. – P.485-486.
316. Graves, D. Partial deletion of the LAMA3 gene is responsible for hereditary junctional epidermolysis bullosa in American Saddlebred Horse / D. Graves, P.J. Henney, R.B. Ennis // *Animal Genetics.* - 2009. – Vol. 40, N 1. - P. 35-41.
317. Grillner, S. Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion / S. Grillner // *Neuron.* 2006. 52. 751-766.
318. Groeneveld, L. F. The GLOBALDIV Consortium. Genetic diversity in farm animals – a review / L. F. Groeneveld, J. A. Lenstra, H. Eding, M. A. Toro, B. Scherf, D. Pilling, R. Negrini, E. K. Finlay, H. Jianlin, E. Groeneveld, S. Weigend // *Animal Genetic,* 2010, 41: 6-31, DOI.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02038.x
319. Guérin, G. E. Report of the International Equine Gene Mapping Workshop: Male linkage map / G. E. Guérin, D. Bailey, I. Bernoco, D.F. Anderson, K. Antczak, M.M. Bell, A.T. Binns, R. Bowling, G. Brandon Cholewinski et al. 1999. *Anim. Genet.*
320. Guerin, G. Report of the International Equine Gene Mapping Workshop Male Linkage Map / G. Guerin, E. Balley, B. Billoud et al. // *Animal Genetics.* - 1999. - Vol. 30. – P. 341-354.
321. Guerin, G. The second generation of the International Equine Gene Mapping Workshop half-sibling linkage map / G. Guerin, E. Balley, D. Bernoco et al. // *Animal Genetics.* - 2003. - Vol. 34, – P. 161-168.
322. Gutierrez-Gil, B. Detection of quantitative trait loci for meat quality in cattle / B. Gutierrez-Gil et al. // *Animal Genetics.* – 2008. - Vol. 39, N 1. – P.51-61.

323. Haase, B. An equine chromosome 3 inversion is associated with the tobiano spotting pattern in German horse breeds / B. Haase, R. Jude, S.A. Brooks et al. // *Animal Genetics*. - 2008. – Vol. 39, N 3. – P.306-309.
324. Haberland, A.M. Integration of genomic information into sport horse breeding programs for optimization of accuracy of selection / A.M. Haberland, U. König von Borstel, H. Simianer, S. König // *Animal*. - 2012. – V.6. - N 9. – P.1369-1376.
325. Hamann, H. A Polymorphism within the equine CRISP3 gene is associated with stallion fertility in Hanoverian warm blood horses / H. Hamann et al. // *Animal Genetics*. - 2007. – Vol. 38, N 3. – P.259-264.
326. Hasegawa, T. Molecular cloning and characterization of mRNA for *Equus caballus* tenomodulin gene (TNMD) / T. Hasegawa, M. Matsuta, F. Sato et al. // *Proc. 28 Inter. Conf. Anim. Genet.* – Göttingen, 2002. – P.58-70..
327. Herszberg, B. A GYS1 gene mutation is Highly associated with polysaccharide storage myopathy in Cob Normand Draught horses / B. Herszberg, M.E. McCue, T. Larcher et al. // *Animal Genetics*. - 2009. - Vol. 40, N 1. – P.94-96.
328. Herszberg, B. A GYS1 mutation is highly associated with polysaccharide storage myopathy in Cob Norman draught horses. / B. Herszberg, M.E. McCue, T. Larcher, X. Mata, A. Vaiman, S. Chaffaux, Y. Cherel, S.J. Valberg, J.R. Mickelson, G. A Guerin // *Animal Genetics*. 2008; 40:94–96.
329. Hill, E.W. History and integrity of Thoroughbred dam lines revealed in equine mtDNA variation / E.W. Hill, M. Bradley, M. Al-Barody, O. Ertugrul, R.K. Splan et al. // *Anim. Genetics*. 2002; 33(4):.287-14
330. Hill, E.W. Targets of selection in the Thoroughbred genome contain exercise-relevant gene SNPs associated with elite racecourse performance / E.W. Hill, J. Gu, B.A. McGivney et al. // *Animal Genetics*. - 2010. – V. 41, Suppl. 2. – P.56-63.

331. Hillyer, L.L. Equine microsatellites associated with the COMP, LRP5 and COL1A1 genes / L.L. Hillyer, L.A. Pettitt, S.L. Debenham et al. // *Animal Genetics*. - 2005. – Vol. 36, N. 3. – P.261-262.
332. Hristov, P. Mitochondrial diversity in mountain horse population from the SouthEastern Europe / P. Hristov, G.Yordanov, A. Ivanova, I. Mitkov, D. Sirakova, I. Mehandzyiski, G. Radoslavov // *Mitochondrial DNA Part A*. – 2016. – V. 28(6). – P.787-792.
333. Huang, T. Genetic mapping of four dinucleotide repeat loci, DXS453, DXS458, DXS454 and DXS424 on X chromosome using multiplex polymerase chain reaction / T. Huang, R. Cottingham, D. Ledbetter, H. Zoghbi // *Genomics*. - 1992. - Vol. 13. - P. 375-380.
334. Ibeagha-Awemu, E. M. Genetic diversity, introgression and relationships among West/Central African cattle breeds / E. M. Ibeagha-Awemu, O. C. Jann, C. Weimann, G. Erhardt // *Genetics Selection Evolution* 2004, 36(6):673-90, DOI:10.1051/gse:2004024.
335. Ishida, N. PCR-RELF analysis of the cytochrome b gene in horse mitochondrial DNA / N. Ishida, T. Hasegawa, T. Oyunsuren, H. Mukoyama // *Animal Genetics*. - 1996. - Vol.27, – P.359-363.
336. Iwanczyk, E. Genetic structure and phylogenetic relationships of the Polish Heavy Horse / E. Iwanczyk, R. Juras, G. Cholewinski et al.// *J. Appl. Genet.* 2006. Vol. 47, N 4. – P.353-359.
337. Jäderkvist, F. K. Different DMRT3 genotypes are best adapted for harness racing and riding in Finnhorses / K.F. Jäderkvist L. Johansson, M. Mäenpää, A. Mykkänen et al. // *J. Hered.* 2015; 106(6):734-40.DOI: 10.1093/jhered/esv062.
338. Jäderkvist, F. K. Lack of significant associations with early career performance suggest no link between the DMRT3 'Gait keeper' mutation and precocity in Coldblooded trotters / K. F. Jäderkvist, C. Lawrence, R. Petäjistö, M.K. Johansson, M. Wiklund, C. Olsson, L. Andersson et al. // *PLOS ONE*. 2017/ 12(5): e0177351 DOI: org/10.1371/journal.pone.0177351.

339. Jäderkvist, F. K. The DMRT3 'Gait keeper' mutation affects performance of Nordic and Standardbred trotters / F. K. Jäderkvist, L. S. Andersson, A. M. Johansson, T. Árnason, S. Mikko, S. Eriksson et al. // *J. Anim. Sci.* 2014 Oct; 92(10):4279-4286. DOI: 10.2527/jas.2014-7803.
340. Jakabova, D. Usefulness of a set of six microsatellites for parentage control in horses in Slovakia / D. Jakabova et.al. // *Proc. XXXVII Inter. Conf. Anim. Genet.- Göttingen, 2002.- P.105-106.*
341. Jansen, T. Mitochondrial DNA and the origin of the domestic horse / T. Jansen, P. Foster, M.A. Levine, H. Oelke, M. Hurles, C. Renfrew et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99(16):10905-10910. DOI: 10.1073/pnas.152330099
342. Jarne P. Microsatellites, from molecules to populations and back / P. Jarne, P.J.L. Lagoda // *Trends in Ecology and Evolution* 1996. 11:424-429.
343. Joo-Hee, S. Genetic diversity of Halla horses using microsatellite markers / S. Joo-Hee, P. Kyung-Do , L. Hak-Kyo , K. Hong-Sik // *Journal of Animals Science and Technology.* 2016; 58: 40. DOI: 10.1186/s40781-016-0120-6
344. Joshi, B.K. Genetic characterization of farm animal genetic resources of India: A review / B.K. Joshi, M. Sodhi, M. Mukesh, B. P. Mishra // *The Indian journal of animal sciences,* 2012, 82(11):1259-1275
345. Juneja, R.K. Genetic polymorphism of the vitamin D binding protein and another post-albumin protein in horse serum // R.K. Juneja, B. Gahne, K. Sandberg // *Anim. Blood Groups biochem. Genet. - 1978. - Vol.9, - P.29-36.*
346. Juras, R. Genetic analysis of three Lithuanian native horse breeds / R. Juras, E.G. Cothran // *Proc. XXXVII Inter. Conf. Anim. Genet. - Göttingen, 2002.- P.107.*
347. Kalinkova, L.V. Polymorphism of the DMRT3 gene in Orlov Trotters / L.V. Kalinkova, A.M. Zaitsev, V.V. Kalashnikov // *Veterinary, animal science and biotechnology,* 2020 no. 7, pp. 60-65.
348. Kaminski, M. Marqueurs genetiques sanguins chez les chevaux de trait en France / M. Kaminski, A. Van de Weghe, et al. // *Ann. Genet. Select. Anim. - 1976. – Vol.8, N 4. - P.449-460.*

349. Kan, Y.W. Polymorphism of DNA sequence adjacent to the β -globin structural gene. Its relation to the sickle mutation / Y.W. Kan, A.M. Dozy // Proc. Nat. Acad. Sci. US. - 1978. - Vol. 75. - P. 5631-5632.
350. Kashi, Y. Functional roles of microsatellites and minisatellites / Y. Kashi, M. Soller // Microsatellites. Evaluation and application / Eds D.V. Goldstein, C. Schlotterer. - N.Y.; Oxford Univ. press, 1999. - P. 10-23.
351. Keremens, P. κ -Casein, β -lactoglobulin and growth hormone allele frequencies and genetic distances in nelone, gyr, guzera, caracu, charolais, cfnchim and santa gertrudis cattle / P. Keremens, L.C. de Almeida Reegitano, R.A. de Magalhães // Genet. Mol. Biol. – 1999. - Vol. 22, N 4. - P. 530-541.
352. Keyser-Tracqui, C. Mitochondrial DNA analysis of horses recovered from a frozen tomb / C. Keyser-Tracqui, P. Blandin-Frappin, H.-P. Francford et al // Animal Genetics. - 2005. – Vol. 36, N 3. – P.203-215.
353. Khanshour, A.M. Maternal phylogenetic relationships and genetic variation among Arabian horse populations using whole mitochondrial DNA D-loop sequencing / A.M. Khanshour, E.G. Cothran // BMC Genetics 2013; 14:83 DOI: 10.1186/1471-2156-14-83
354. Khaudov, A.D. Genetic analysis of maternal and paternal lineages in Kabardian horses by uniparental molecular markers / A.D. Khaudov, A.S. Duduev, Z.A. Kokov, K.K. Amshokov, M.Kh. Zhekamukhov, A.M. Zaitsev, M. Reissmann // Open Vet, J., 2018; 8(1): 40-46 DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ovj.v8i1.7>.
355. Khrabrova, L.A. Characterization of genetic horse breeding resources in Russia //– Lambert Academic Publishing, OmniScriptum GmbH&Co KG, 2015. – 59 p.
356. Khrabrova, L.A. MtDNA haplotype analysis in dam families of the thoroughbred riding horses / L.A. Khrabrova, A.M. Zaitsev, L.L. Vikulova, M.V. Adamkovskaya, N.V. Blokhina, S.I. Sorokin // Modern Trends in Agricultural Production in the World Economy. 2020. C. 34-42.

357. Khrabrova, L.A. Myostatin gene polymorphism in local horse breeds / L.A. Khrabrova, S.I. Sorokin, N.V. Blokhina, T.V. Kalashnikova // Modern Trends in Agricultural Production in the World Economy. 2020. C. 27-33.
358. Khrabrova, L.A. Occurrence of the DMRT3 mutation in native horse breeds / L.A. Khrabrova, N.V. Blokhina, S.I. Sorokin // XIX International Scientific and Practical Conference "Current Trends of Agricultural Industry in Global Economy", 2020. 126-132 DOI: 10.32743/agri.gl.econ.2020.126-132
359. Kim, N.Y. Genome-wide analyses of the Jeju, Thoroughbred, and Jeju crossbred horse populations using the high density SNP array / N.Y. Kim, H.S. Seong, D.C. Kim et al. // Genes Genomics. 2018 Aug 11. DOI: 10.1007/s13258-018-0722-0.
360. Kinghorn, B.P. Marker-assisted selection: Integration with breeding programmes / B.P. Kinghorn, J.H.J. Van Der Werf // Animal Genetics. - 1998. - Vol. 29, suppl. 1 – P.7-11.
361. Kivisild, T. Ethiopian mitochondrial DNA heritage: tracking gene flow across and around the gate of tears / T. Kivisild, M. Reidla, E. Metspalu, A. Rosa, A. Brehm, E. Pennarun, J. Parik, T. Geberhiwot, E. Usanga, R. Villems // Am J Hum Genet. 2004, 75 (5): 752-770. 10.1086/425161
362. Kleppe, K. Studies on polynucleotides. XCVI. Repair replications of short synthetic DNA's as catalyzed by DNA polymerases / K. Kleppe, E. Ohtsuka, R. Kleppe, I. Molineux, H.G. Khorana // J Mol Biol. 1971 56:341-361.
363. Klukowska-Rotzler, J. Characterization and RH mapping of six gene-associated equine microsatellite markers / J. Klukowska-Rotzler, U. Jost, C. Schelling et al. // Animal Genetics. - 2006. – Vol.37, N 3. – P.305-307.
364. Knapik, E.W. A microsatellite genetic linkage map for zebrafish (*Danio rerio*) / E.W. Knapik, A. Goodman, M. Ekker, et al. // Nature Genetics 18:338-343.
365. Kozak, Marilyn. "Initiation of translation in prokaryotes and eukaryotes". Gene 1999. 234 (2): 187–208. DOI:10.1016/S0378-1119(99)00210-3. ISSN 03781119.

366. Kristjansson, T. The effect of the “Gait keeper” mutation in the DMRT3 gene on gaiting ability in Icelandic horses / T. Kristjansson, S. Bjornsdottir, A. Sigurdsson, L.S. Andersson, G. Lindgren, S.J. Helyar et al. // *J. Anim. Breed. Genet.* 2014. 131, P.415-425.
367. Kruger, K. A full genome scan panel of horse (*Equus caballus*) microsatellite markers applied to different equid species / K. Kruger, G. Stranzinger, S. Rieder // *Proc. XXVIII Inter. Conf. Anim. Genet.* – Gottingen, 2002. – P.113.
368. Kusliy, M.A. Traces of late Bronze and early Iron age Mongolian horse mitochondrial lineages in modern populations / M.A. Kusliy, N.V. Vorobieva, A.A. Tishkin et al. // *Genes.* – 2021. – Vol.12. –N3. – 412.
369. Langella, O. (2002) POPULATIONS 1.2.28. Population genetic software (individuals or populations distances, phylogenetic trees). Available from <http://bioinformatics.org/~tryphon/populations>.
370. Lei, C.Z. Multiple maternal origin of native modern and ancient horse population in China / C.Z. Lei et al. // *Animal Genetics.* – 2009. – Vol. 40, N 6. – P.933-944.
371. Levinson, G. Slipped-strand mispairing: a major mechanism for DNA sequence evolution / G. Levinson, G.A. Gutman // *Mol. Biol. Evol.* - 1987. - Vol. 4, - P. 203-221.
372. Li, G. A genome-wide association study identifies novel single nucleotide polymorphisms associated with dermal shank pigmentation in chickens / G. Li, D. Li, N. Yang, L. Qu, Z. Hou, J. Zheng et al. // *Poult Sci.* 2014;93:2983–7
373. Librado, P. The origins and spread of domestic horses from the Western Eurasian steppes / P. Librado, N. Khan, A. Fages, et al. // *Nature* 2021. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04018-9>
374. Lightbody, T. Foal with overo lethal white syndrome born to a registered Quarter Horse mare. *Canadian Veterinary Journal.* 2002; 43:715–717.

375. Lindgren, G. A primary male autosomal linkage map of the horse genome / G. Lindgren, K. Sandberg, H. Persson, S. Marklund, M. Breen, B. Sandgren, J. Carlstén, H. Ellegren // *Genome Res.* 1998. 8:951–966.
376. Lindrem, G. The effect of the DMRT3“Gait keeper” mutation on riding traits and gaits in Standardbred and Icelandic horses. *Livest. Sci.* 2015. 176: 33-39.
377. Ling, Y.H. Evaluation of the genetic diversity and population structure of Chinese indigenous horse breeds using 27 microsatellite markers / Y.H. Ling, Y.H. Ma, W.J. Guan et al.// *Animal Genetics.* – 2011. – Vol. 42, N 1. – P. 56-65.
378. Liu, G. A genome scan reveals QTL from growth, fatness, leanness and meat quality in Duroc - Pietrain resource population / G. Liu et al. // *Animal Genetics.* – 2007. – Vol. 38, N 3. – P.241-252.
379. Lippold, S. Whole mitochondrial genome sequencing of domestic horses reveals incorporation of extensive wild horse diversity during domestication / S. Lippold, N.J. Matzke, M. Reissmann, M. Hofreiter // *BMC Evol Biol* 2011. 11:-328.
380. Lockel, M.M. Linkage of the great coat colour locus to microsatellites on horse chromosome 25 / M.M. Lockel., M.C. T.Penedo, S.J. Bricker et al. // *Animal Genetics.* - 2002. – Vol. 33, N 5. – P.329-337.
381. Lopes, M.S. Refinement of quantitative trait loci on equine chromosome 10 for radiological signs of navicular disease in Hanoverian warmblood horses / M.S. Lopes, U. Diesterbeck, A da Camara Machado et al.// *Animal Genetics.* - 2010. - Vol.41, suppl. 2. – P.36-40.
382. Lopes, M.S. The Lusitano horse maternal lineage based on mitochondrial D-loop sequence variation / M.S. Lopes, D. Mendonca, T. Cymbron, M. Valera // *Anim. Genetics*, 2006; 36(3): 196-202, DOI: 10.1111/j.1365-2052.01279x.
383. Lowe, Bruce; William Allison (1977). *Breeding Racehorses by the Figure System.* London: The Field and Queen. p. 42. Facsimile.

384. Luis, C. Genetic diversity and relationships of Portuguese and other horse breeds based on protein and microsatellite loci variation / C. Luis, R. Juras, M.M. Oom et al. // *Animal Genetics*. - 2007. – Vol. 38, N 1. – P.20-27.
385. Luo, S. "Biparental Inheritance of Mitochondrial DNA in Humans". / S. Luo, C.A. Valencia, J. Zhang, N.C. Lee, J. Slone. Et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018. 115 (51): 13039–13044. DOI:10.1073/pnas.1810946115
386. MacCluer, J.W. Inbreeding and pedigree structure in Standardbred horses / J.W. MacCluer et al. // *J. Heredity*. – 1983. - Vol.74. - P.394-399.
387. MacHugh, D.E. The extraction and analysis of ancient DNA from bone and teeth: a survey of current methodologies / D.E. MacHugh, C.J. Edwards, J.F. Bailey, D.R. Bancroft, D.G. Bradley // *Ancient Biomolecules*, 2000, 3(2): 81-102.
388. MacNeil, D.M. Genetic relationships between feral cattle from Chirikov Island, Alaska and other breeds / D.M. MacNeil et al. // *Animal Genetics*. – 2007. – Vol. 38, N 3. – P.193-197.
389. Mark, T. Towards genomic selection in Danish Warmblood horses: Expected impacts and selective genotyping strategy / T. Mark, L. Jönsson, M. Holm, K. Christiansen // 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP), 18–23 Aug. 2014. Vancouver, Canada.
390. Marklund, S. Parentage testing and linkage analysis in the horses using a set of highly polymorphic horse microsatellites / S. Marklund, H. Ellegen, S. Eriksson et al. // *Animal Genetics*. - 1994. - Vol.25. – P.19-23.
391. Marklund, S. Extensive mtDNA diversity in horses PCR-SSCP analysis / S. Marklund, R. Chaudhary, L. Marklund et al. // *Animal Genetics*. - 1995. - Vol.26. – P.193-196.
392. Matukumalli, L.K. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle / L.K. Matukumalli, C.T. Lawley, R.D. Schnabel et al. // *PLoS ONE*. 2009. V. 4:e5350.

393. Mau, C. Genetic mapping of dominant white (W), a homozygous lethal conditional in the horse (*Equus caballus*) / C. Mau, P.A. Poncet, B. Bucher et al. // *Anim. Bred. Genet.* - 2004. – Vol. 121. – P.374-383.
394. McCoy, A.M. Evidence of Positive Selection for a Glycogen Synthase (GYS1) Mutation in Domestic Horse Populations / A.M. McCoy, R. Schaefer, J.L. Petersen, P.L. Morrell et al. // *Journal of Heredity*, Volume 105, Issue 2, March-April 2014, Pages 163–172, <https://DOI.org/10.1093/jhered/est075>
395. McCue, M.E. Glycogen synthase (GYS1) mutation causes a novel skeletal muscle glycogenesis / M.E. McCue, S.J. Valberg, M.B. Miller, C. Wade, S. DiMauro, H.O. Akman, J.R. Mickelson // *Genomics*. 2008; 91: 458–466.
396. McCue, M.E. Glycogen synthase 1 (GYS1) mutation in diverse breeds with polysaccharide storage myopathy / M.E. McCue, S.J. Valberg, M. Lucio, J.R. Mickelson // *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2008a; 22:1228–1233.
397. McCue, M.E. Polysaccharide storage myopathy phenotype in quarter horse-related breeds is modified by the presence of an RYR1 mutation / M.E. McCue, S.J. Valberg, M. Jackson, L. Borgia, M. Lucio, J.R. Mickelson // *Neuromuscular Disorders*. 2009; 19:37–43.
398. McCue, M.E. Polysaccharide storage myopathy phenotype in quarter horse-related breeds is modified by the presence of an RYR1 mutation / M.E. McCue, S.J. Valberg, M. Jackson, L. Borgia, M. Lucio, J.R. Mickelson // Vol. 19, ISSUE 1, P 37-43, January 01, 2009. DOI: 10.1016/j.nmd.2008.10.001.
399. McGahern, A. Evidence for biogeographic patterning of mitochondrial DNA in Eastern horse populations / A. McGahern, M.A. Bower, C.J. Edwards, P.O. Brophy, G. Sulimova, I. Zakharov et al. // *Anim. Genetics*. 2006; 37(5): 494-497. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2006.01495.x.
400. Meuwissen, T.H.E., Hayes B.J., Goddard M.E. Prediction of total genetic value using genome – wide dense marker maps / T.H.E. Meuwissen, B.J. Hayes, M.E. Goddard // *Genetics*. 2001. V. 157. P. 1819-1829.
401. Mirol, P.M. Phylogenetic relationships of Argentinean Creole horses and other South American and Spanish breeds inferred from mitochondrial DNA

- sequences / P.M. Mirol, P.P. Garcia, J.L. Vega-Pla, F.N. Dulout // *Anim Genet.* 2002, 33 (5): 356-363.
402. Moodley, Y. Horse microsatellites and their amenability to comparative equid genetics / Y. Moodley, I. Baumgarten, E.H. Harley // *Animal Genetics.* - 2006. – Vol. 37, N 3. – P.258-261.
403. Morelli, L. Mitochondrial DNA lineages of Italian Giara and Sarcidano horses / L. Morelli, A. Useli, D. Sanna, M. Barbato, D. Contu, M. Pala et al // *Genet. Mol. Res.* 2014; 13 (4): 8241-8257. DOI: 10.4238/2014.
404. Moridi, M. Mitochondrial DNA D-loop sequence variations in maternal lineages of Iranian native horses / M. Moridi, A.A. Masoudi, R. Vaez Torshizi, E.W. Hill // *Anim. Genetics.* 2013; 44(2): 209-213. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2012.02389.x.
405. Muller, D. Physical mapping of the PTHR1 gene to equine chromosome 16q21.2 / K. Muller, H. Kuiper, C. Boneker et al. // *Animal Genetics.* - 2005. – Vol. 36, N. 3. – P.282-283.
406. Mullis, K. Specificenzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction / K. Mullis, F. Faloona, S. Scharf et al. // *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* - 1986. - Vol.51. - P. 263-273.
407. Musilova, P. Cytogenetic mapping of immunity-related genes in the domestic horse / P. Musilova, S. Kubickova, L. Vychodiova et al. // *Animal Genetics.* - 2005. – Vol. 36, N 6. - P.507-510.
408. Nakamura J. Endogenous apurinic/aryrimididinic sites in genomic DNA of mammalian tissues /J. Nakamura, J.A. Swenberg // *Cancer Res.* – 1999. – vol. 59. – P. 2522-2526.
409. Nascimento, C.S. Association of the bovine major histocompatibility complex (BoLa) BoLa-DRB3 gene with fat and protein production and somatic cell score in Brazilian Gyr dairy cattle (*Bos indicus*) / C.S. Nascimento et al. // *Genetics and Mol. Biol.* - 2006. – Vol.29. – P.641-647.

410. Nass, M.M. "Intramitochondrial fibers with DNA characteristics: I. Fixation and Electron Staining Reactions" / M.M. Nass, S. Nass // *The Journal of Cell Biology*. December 1963. 19 (3): 593–611. doi:10.1083/jcb.19.3.593
411. Naylor, J.M. Hyperkalemic periodic paralysis in homozygous and heterozygous horses: a co-dominant genetic condition / J.M. Naylor, D.D. Nickel, G. Trimino, C. Card, K. Lightfoot, G. Adams // *Equine Veterinary Journal*. 1999; 31:153–159.
412. Negrini, R. Assessing SNP markers for assigning individuals to cattle populations / R. Negrini et al. // *Animal Genetics*. - 2009. – Vol.40, N.1. – P.18-26.
413. Nei, M. Accuracy of estimated phylogenetic trees from molecular data / M. Nei, F. Tajima, Y. Tateno // *J. Mol. Evol.* – 1983. – Vol.19. – P.153-170.
414. Nei, M. *Molecular evolutionary genetics* / M. Nei. - N. Y.; Columbia Univ. press, 1987. - 512 p.
415. Nei, M. *Molecular population genetics and evolution* /M. Nei/ - Amsterdam, North-Holland Publ. Co., 1975. - 278p.
416. Nei, M. Reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite (STR) loci / M. Nei, N. Takezaki // *Proc. XXV Inter. Conf. on Animal Genetics*. – Tours, 1996. - P.2-3.
417. Nettleton, D. Selective transcriptional profiling for trait-based QTL mapping / D. Nettleton, D. Wang // *Animal Genetics*. - 2006. – Vol. 37, suppl.1. - P.13-17.
418. Nicholas, F.W. *Introduction to veterinary genetics* / F.W. Nicholas. - Second edit. Oxford, 2003. – 282 p.
419. Nickel, L.S. Blood marker frequencies for Shire horses in the USA / L.S. Nickel, A.T. Bowling // *Animal Genetics*. - 1987. – Vol. 18, suppl. 1. – P132.
420. Nicolas, F.W. Mutation discovery for Mendelian traits in non-laboratory animals: a review of achievements up to 2012 / F.W Nicolas., M. Hobbs // *Animal Genetics*. - 2014. - V. 45. – N 2. -P.157-170.

421. Nielsen, R. Statistical tests of selective neutrality in the age genomics / R. Nielsen // *Heredity*/ - 2001. – Vol.86. - P.641-647.
422. Nolte, W. Selection signatures in four German warmblood horse breeds: Tracing breeding history in the modern sport horse / W. Nolte, G. Thaller, C. Kuehn // *Plos One*. 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215913>
423. Oakenfull, E.A. Mitochondrial control region and 12S rRNA variation in Przewalski`s horse (*Equus przewalskii*) / E.A. Oakenfull, O.A. Ryder// *Animal Genetics*. - 1998. - Vol.29. – P.456-459.
424. Oliveira, D. A. Prevalence of the Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID) in Arabian horses raised in Brazil / D.A. Oliveira, S. Claudia, S. Teixeira et al. // *Proc. 28 Inter. Conf. Anim. Genet.* – Gottingen, 2002. – P.159.
425. Orlando, L. Recalibrating *Equus* evolution using the genome sequence of an early Middle Pleistocene horse / L. Orlando, A. Ginolhac, G. Zhang, D. Froese, A. Albrechtsen, M. Stiller et al. // *Nature*. 2013; 499:74–78.
426. Page, P. Clinical, clinicopathologic, postmortem examination findings and familial history of 3 Arabians with lavender foal syndrome / P. Page, R. Parker, C. Harper et al. *J Vet Intern Med* 2006;20:1491–1494.
427. Pariset, L. Characterization of single nucleotide polymorphism in sheep and their variation as evidence of selection / L. Pariset, I. Cappuccio, S. Joost et al. // *Animal Genetics*. - 2006. - Vol. 37. - P. 290-292.
428. Perez-Gutierrez, L.M. Genetic analysis of the Hispano-Breton heavy horse / L.M. Perez-Gutierrez, A. De la Pena, P. Arana // *Anim. Genetics*. 2008; 39(5): 506-514. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2008.01762.x.
429. Petersen, J.L. Genome-wide analysis reveals selection for important traits in domestic horse breeds /J.L. Petersen, J.R. Mickelson, A.K. Rendahl et al.// *PLoS Genet*, 2013 9(1):e10003211. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003211.
430. Podliachouk, L. Marqueurs génétiques sanguins chez les chevaux de course/ L. Podliachouk, M. Kaminski, A. Van de Weghe et al. // *Ann. Génét. Sél. anim.* - 1975. - Vol.7, №4. - P.339-355.

431. Polyak, Kornelia; Meyerson, Matthew. "Overview: Gene Structure". *Cancer Medicine* 2003. 6 ed. BC Decker.
432. Promerová, M. Worldwide frequency distribution of the 'Gait keeper' mutation in the DMRT3 gene / M. Promerová, L S. Andersson, R. Juras, M. C. T. Penedo et al. // *Anim. Genet.* 2014 Apr; 45(2):274-282. DOI: 10.1111/age.12120.
433. Rajakaruna, S.S. Taylor-Robinson A.W. Application of recombinant DNA technology (genetically modified organisms) to the advancement of agriculture, medicine, bioremediation and biotechnology industries. *J Appl Biotechnol Bioeng.* 2016; 1(3):78-80. DOI: 10.15406/jabb.2016.01.00013
434. Raymond, M. Genepop (version 1.2): population genetics software for exact tests and ecumenicism / M. Raymond, F. Rousset // *J. Heredity.* – 1995. – N 86. – P. 248-249.
435. Reismann, M. The allele ea – a rare mutation in the MC1R gene in horse (*Equus Caballus*) / M. Reismann // *Proc. 28 Inter. Conf. Anim. Genet.* – Gottingen, 2002. – P.129.
436. Reynolds, J.A. Genetic-diet interactions in the hyperkalemicperiodic paralysis syndrome in quarter horses fed varying amount of potassium / J.A. Reynolds, G.D. Potter, L.W. Greene et al. // *Equine Vet. Sci.* - 1998. – Vol. 18, – P.591-600.
437. Ricard, A. Does heterozygosity at the DMRT3 gene make French trotters better racers? // *Genet. Sel.Evol.* 2015 Feb 26;47(1):10.DOI: 10.1186/s12711-015-0095-7.
438. Rischkowsky, B. The state of the world`s animal genetic resources for food and agriculture / B. Rischkowsky, D. Pilling (eds.) // *FAO, Rome, Italy, 2007.*
439. Rohrer, G.A. Single nucleotide polymorphisms for pig identification and parentage exclusion // G.A. Rohrer, B.A. Freking, D. Nonneman // *Animal Genetics.* – 2007. – Vol. 38, N 3. – P.253-258.
440. Ron, M. Unequivocal determination of sire allele origin for multiallelic microsatellites when only the sire and progeny are genotyped / M. Ron et al. // *Animal Genetics.* - 1993. – Vol.24, N 2. – P.171-176.

441. Rudolph, J.A. Linkage of hyperkalaemic periodic paralysis in quarter horses to the horse adult skeletal muscle sodium channel gene / J.A. Rudolph, S.J. Spier, G. Byrns, E.P Hoffman // *Animal Genetics*. 1992a; 23:241–250.
442. Rudolph, J.A. Periodic paralysis in Quarter Horses: a sodium channel mutation disseminated by selective breeding / J.A. Rudolph, S.J. Spier, G. Byrns, C.V. Rojas, D. Bernoco, E.P. Hoffman // *Nature Genetics*. 1992b; 2:144–147.
443. Sahana, G. Fine-mapping QLT for mastitis resistance on BTA9 in three Nordic red cattle breeds /G. Sahana, M.S. Lund, L. Andersson-Eklund et al. // *Animal Genetics*. – 2009, - - Vol. 39, N 4. – P.354-362.
444. Saiki, R.K. Premier-directed enzymatic amplification of DNA with thermostable DNA polymerase / R.K. Saiki, D.H. Gelfant, S. Stoffel et al. // *Science*. - 1988. - Vol. 239, - P.487-491.
445. Sairi, R.K. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia / R.K. Sairi, S. Scharf, F. Faloon, K.B. Mullis, G.T. Horn, H.A. Erlich, N. Arnheim // *Science*. 1985 230:1350-1354.
446. Saitou, N. The neighbor-joining method: A new method for reconstructing phylogenetic trees / N. Saitou, M. Nei // *Mol. Biol. Evol.* – 1987. – Vol.4. – P.406-425.
447. Sakagami, M. Equine parentage testing by microsatellite at chromosome 1q2.1 / M. Sakagami, T. Tozaki, S. Mashima et al. // *Animal Genetics*. - 1995. - Vol. 26. - P. 123-124.
448. SanCristobal, M. Genetic diversity within and between European pig breeds using microsatellite markers / M. SanCristobal et al. // *Animal Genetics*. – 2006, - Vol. 37, N 3. – P.189-198.
449. Santschi, E.M. Incidence of the endothelin receptor B mutation that causes lethal white foal syndrome in white-patterned horses / E.M. Santschi, P.D. Vrotsos, A.K. Purdy, J.R. Mickelson // *American Journal of Veterinary Research* 2001. 62: 97–103

450. Schröder, W. A genome-wide association study for quantitative trait loci of show-jumping in Hanoverian warmblood horses / W. Schröder, A. Klostermann, K.F. Stock, O. Distl // *Anim. Genetics* 2012 Aug; 43(4):392-400. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2011.02265.x.
451. Scott, A.M. Haemolytic disease of the newborn foal / A.M, Scott, I.B. Jeffcott // *Vet. Record*, 1978. N 103. - P.71-74.
452. Scott, E.Y. Cerebellar Abiotrophy Across Domestic Species / E.Y. Scott, K.D. Woolard, C.J. Finno, J.D. Murray // *Cerebellum*. 2018 Jun; 17(3): 372–379. DOI: 10.1007/s12311-017-0914-1
453. Sermyagin, A.A. Whole-genome SNP analysis elucidates the genetic structure of Russian cattle and its relationship with Eurasian taurine breeds / A.A. Sermyagin, A.V. Dotsev, E.A. Gladyr, A.A. Traspov, T.E. Deniskova et al. // *Genetics, Selection, Evolution*, 2018, 50: 37 DOI: 10.1186/s12711-018-0408-8.
454. Shin, E. K. Evaluation of a test for identification of Arabian horses heterozygous for the severe combined immunodeficiency trait / E.K. Shin, L.E. Perryman, K. Meek // *Amer. Vet. Med. Assoc.* - 1997. - Vol.211, N. 10. - P. 1268-1270.
455. Shin, E.K. A kinase-negative mutation of DNA-PKcs in equine SCID results in defective coding and signal joint formation / E.K. Shin, L. Perryman, K. Meek // *The Journal of Immunology*. 1997; 158:3565–3569.
456. Stock, K.F. Genomic applications in horse breeding / K.F. Stock, L. Jönsson, A. Ricard, T. Mark // *Animal Frontiers*, Volume 6, Issue 1, January 2016, Pages 45–52, <https://DOI.org/10.2527/af.2016-0007>
457. Stock K.F. Multiple-trait selection for radiographic health of the limbs, conformation and performance in Warmblood riding horses / K.F. Stock, O. Distl // *Animal*. 2008; 2: 1724–1732.
458. Stolpovsky, Y.A. Comparative analysis of ISSR marker polymorphism in populations of yak (*BOS MUTUS*) and in f1 hybrids between yak and cattle in the sayan-altai region / Y.A. Stolpovsky, N.V. Kol, A.N. Evsyukov, L.V. Nesteruk,

- G.E. Sulimova, C.M. Dorzhu, T. Tsendsuren // *Russian Journal of Genetics*. 2014. T. 50. № 6. C. 393.
459. Struhl, Kevin. "Fundamentally Different Logic of Gene Regulation in Eukaryotes and Prokaryotes". *Cell* 1999. 98 (1): 1–4. DOI:10.1016/S0092-8674(00)80599-1. ISSN 00928674.
460. Suliman, K. "Role of Recombinant DNA Technology to Improve Life" / K. Suliman, W. U. Muhammad, S. Rabeea, N. Ghulam, M. Sehrish, Y. Muhammad, H. Hongwei // *International Journal of Genomics*, vol. 2016, Article ID 2405954, 14 pages, 2016. [https:// DOI.org/10.1155/2016/2405954](https://doi.org/10.1155/2016/2405954)
461. Sunnucks, P. Efficient genetic markers for population biology. *Tree*, 2001. 15: 199-203.
462. Svensson, E.M. Tracing genetic change over time using nuclear SNPs in ancient and modern cattle // E.M. Svensson et al. // *Animal Genetics*. - 2007. - Vol. 38, N 4. - P. 378-383.
463. Swinburne, J. Estimation of the prevalence of severe combined immunodeficiency disease in UK Arab horses as determined by a DNA-based test / J. Swinburne, L. Lockhart, M. Scott et al. // *Veterinary Rec*. - 1999. - Vol. 145, - P. 22-23.
464. Tapio, M. Microsatellite-based genetic diversity and population structure of domestic sheep in Northern Eurasia / M. Tapio, M. Ozerov, I. Tapio, J. Kantanen et al. // *BMC Genetics*. 2010. T. 11. C. 76.
465. Tapio, M. Native breeds demonstrate high contributions to the molecular variation in northern European sheep / M. Tapio, I. Tapio, Z. Grisliis, L.E. Holm, S. Jeppsson // *Molecular ecology*, 2005, 14: 3951-3963.
466. Tarr, C.J. The carrier prevalence of severe combined immunodeficiency, lavender foal syndrome and cerebellar abiotrophy in Arabian horses in South Africa / C.J. Tarr, P.N. Thompson, A.J. Guthrie, et al. // *Equine Vet J* 2014;46:512–514

467. Tautz, D. Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers / D. Tautz // Nucl. Acids Res. - 1989. - Vol. 17. - P. 6463-6471.
468. Thirstrup, J.P. Genetical analysis, breed assignment and conservation priorities of three native Danish horse breeds / J.P. Thirstrup, C. Petroldi, V. Loeschcke // Animal Genetics. - 2008. – Vol. 39, N 5. – P.496-505.
469. Tokarskaya, O.N. DNA fingerprinting of Przewalsky horse of Askanian population with using of multilocus microsatellite DNA probes / O.N. Tokarskaya, N.I. Yasinetskaya, N.G. Kan et al. // Proc. VI Inter. Symp. - Kiev-Askaniya Nova, 1999. - P.207-210.
470. Tóth, G. Microsatellites in different eukaryotic genomes: Survey and analysis / G. Tóth, Z. Gáspari, J. Jurka // Genome Research 2000. 10:967-981.
471. Tozaki, T. A genome-wide association study for racing performances in Thoroughbreds clarifies a candidate region near MSTN gen / T. Tozaki, T. Miyake, H. Kakoi et al.// Animal Genetics. - 2010. – Vol. 41, suppl.2. – P.28-35.
472. Tozaki, T. STRs vs. SNP in horse parentage testing /T. Tozaki // Proc. XXXI Conf. Inter.Soc. Animal Genet. - Amsterdam, 2008. – P.2018.
473. Troyer, D. A human minisatellite sequence reveals DNA polymorphism in the equine species / D. Troyer, H.W. Leipold, D. Howard et al.// J. Vet. Med. – 1989.- A36/ - P.81-83.
474. Tryon, R.C. Evaluation of allele frequencies of inherited disease genes in subgroups of American Quarter Horses / R.C. Tryon, M.C.T. Penedo, M.E. McCue et al. Journal of the American Veterinary Medical Association 2009. 234: 120–125
475. Tryon, R.C. Homozygosity mapping approach identifies a missense mutation in equine cyclophilin B (PPIB) associated with HERDA in the American Quarter Horse / R.C. Tryon, S.D. White, D.L. Bannasch // Genomics. 2007; 90:93–102.

476. Valberg, S.J. Familial basis for exertional rhabdomyolysis in Quarter Horse-related breeds / S.J. Valberg, C. Geyer, S.A. Sorum et al // Amer. J. Vet. Res. - 1996. – Vol. 57, – P.1077-1086.
477. Valberg, S.J. The interplay of genetics, exercise and nutrition in polysaccharidestorage myopathy / S.J. Valberg, J.R. Mickelson// In: Proc. of the 25 Ann. Amer. College of Vet. Inter. Med. Conf., Seattle. W.A.– 2007. - P.163-165.
478. Valentine, D.A. Severe polysaccharide storage myopathy in Belgian and Percheron draught horses / D.A. Valentine, K.M. Credille, J.P. Lavoie et al. // Equine Vet. J. - 1997. – Vol.29, – P.220-225.
479. Van de Goor, L.H.P. A proposal for standardization in forensic equine DNA typing: allele nomenclature for equine-specific STR loci / L.H.P. Van de Goor, H. Panneman, W.A. Haeringen // J. Animal Genetics. 2011, V.42. P.627-633.
480. Van de Goor, L.H.P. A proposal for standardization in forensic equine DNA typing: allele nomenclature for equine-specific STR loci / L.H.P. Van de Goor, H. Panneman, W.A. Haeringen // Animal Genetics. - 2010. – Vol.41, – N. 2. - P.122-127.
481. Van Haerigen, W.A. Genetic markers in Friesian horses / W.A. Van Haerigen, H. Van Haerigen // Anim. Blood Groups Biochem. Genet. - 1992. - Vol.23, suppl.1. - P.14.
482. Vancan, D.M. Efficacy and reliability of paternity testing in cattle using DNA microsatellites / D.M. Vancan, C.G. Hefford, M.J. Faddy // Animal Genetics. - 1998. – Vol.29, suppl.1. - P.9.
483. VanRaden, P.M. International genomic evaluation methods for dairy cattle / P.M. VanRaden, P.G. Sullivan // Genetics Selection Evolution -2010.-V.42:7.
484. Vega-Pla, J.L. Saving feral horse populations: does it really matter? A case study of wild horses from Donana National Park in southern Spain / J.L. Vega-Pla et al. // Animal Genetics. - 2006. - Vol.37, – N. 6. – P.571-578.

485. Velmala, R. Casein haplotypes and their association with milk production traits in Finnish Ayrshire cattle / R. Vermala et al. // *Animal Genetics*. - 1995. - Vol. 26, N 6. – P.419-425.
486. Viklund, A. Effects of long-time series of data on genetic evaluations for performance of Swedish Warmblood riding horses / A. Viklund, A. Nasholm, E. Strandberg, J. Philipsson // *Animal*. 2010; 4: 1823–1831.
487. Vila, C. Widespread origins of domestic horse lineages / C. Vila, J.A. Leonard, A. Gotherstrom, S. Marklund, K. Sandberg, K. Liden, R.K. Wayne, H. Ellegren // *Science*. 2001, 291 (5503): 474-477. 10.1126/science.291.5503.474.
488. Vilstrup, J.T. Mitochondrial phylogenomics of modern and ancient equids / J.T. Vilstrup, A. Seguin-Orlando, M. Stiller, A. Ginolhac, M. Raghavan et al. // *PLoS One*. 2013; 8(2):e55950 DOI: 10.1371/journal.pone.0055950
489. Vogel, F. Human genetics / F. Vogel, A.G. Motulsky. – Springer, 1997. - 851 p.
490. Wade, C.M. Genome sequence, comparative analysis and population genetics of the domestic horse (*Equus caballus*) / C.M. Wade, E. Giulotto, S. Sigurdsson et al. // *Science* 2009. Vol. 326, P.865-867.
491. Walton, M. Marker-assisted breeding to improve animal performance / M. Walton, T. Holm // *Animal Genetics*. - 1998. - Vol. 29, suppl.1. – P.2.
492. Wang, J. "Increased oxidative damage in nuclear and mitochondrial DNA in Alzheimer's disease" / J. Wang, S. Xiong, C. Xie, W.R. Markesbery, M.A. Lovell // *Journal of Neurochemistry*. 2005. 93 (4): 953–62. DOI:10.1111/j.1471-4159.2005.03053.x
493. Ward, R. D. Appraisal of molecular genetic techniques in fisheries / R. D. Ward, P. Grewe // *Rev. Fish. Biol. Fish.* 1994/ Vol. 4, P. 300-325.
494. Wattrang, E. Confirmation of QTL on porcine chromosomes 1 and 8 influencing leukocyte number, haematological parameters and leukocyte / E.Wattrang et al. // *Animal Genetics*. - 2005. - Vol. 36, N 4. - P.337-345.
495. Weber, J.L. Mutation of human short tandem repeats / J.L. Weber, C. Wong // *Hum. Mol. Genet.* - 1993. - Vol. 2. - P.1123-1128.

496. Weir, B.S. Estimating F-statistics for the analysis of population structure / B.S. Weir, C.C. Cockerham // *Evolution*. – 1984. – Vol.38(6). – P.1358–1370.
497. Weller, J.I. Estimation of the number of genetic markers required for individual animal identification accounting for genotyping errors / J.I. Weller, E. Seroussi, M. Ron // *Animal Genetics*. - 2006. – Vol. 37, N 4. - P.387-389.
498. Welsh, J., McClelland M. // *Nucleic Acids Res*. 1990. V. 18. № 24. P. 7213.
499. Wiener, A. Studies in isohemagglutination in IV. On the chances of proving nonpaternity with special reference to blood groups / A. Wiener, M. Lederer, S. Polayes // *J. Immunol.*, 1930. - N 19. - P.259-565.
500. Wietje, N. Selection signatures in four German warmblood horse breeds: Tracing breeding history in the modern sport horse / N. Wietje, G. Thaller, C. Kuehn // *PLoS One*. 2019; 14(4): e0215913. DOI: 10.1371/journal.pone.0215913.
501. Wiggans, G.R. The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future / G.R. Wiggans, P.M. VanRaden, T.A. Cooper *Journal of Dairy Science*. 2011. - V 94.-P. 3202-3211
502. Williams, I. / I. Williams, A.R. Kubelik, K.I. Livak, I.A. Rafalski, S.N. Tongey // *Nucleic Acids Res*. 1990. V. 18. № 22. P. 6531.
503. Wright, J. DNA fingerprinting in fishes / J.Wright // *Biochemistry and molecular biology of fishes* / Eds. P. Hochachka, N. Mommsen. - Amsterdam: Elsevier, 1993. - Vol. 2, - P. 57-91.
504. Wright, J.M. Microsatellites: Genetics markers for the future / J.M. Wright, P. Bentzen / *Rev. Fish. Biol. Fish.* - 1994. - Vol. 4, - P. 384-388.
505. Xu, X. The complete mitochondrial DNA sequence of the horse, *Equus caballus*: extensive heteroplasmy of control region / X. Xu, U. Arnason // *Gene*. 1994; 148(2):357-362.
506. Yurchenko, A. Genome-wide genotyping uncovers genetic profiles and history of the Russian cattle breeds / A. Yurchenko, N. Yudin, R. Aitnazarov, A. Plyusnina, V. Brukhin, V. Soloshenko, B. Lhasaranov, R. Popov, I.A. Paronyan,

- K.V. Plemyashov, D.M. Larkin // *Heredity*. 2018. 120(2): 125-137 DOI: 10.1038/s41437-017-0024-3.
507. Zaitcev, A.M. Assessment of the population structure of horses of the Priobskaya breed based on modern technologies / A.M. Zaitcev, I.S. Gavrilicheva, N.V. Blohina, L.A. Khrabrova, N.V. Kokorina // 2021 IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci. 624 012032. DOI:10.1088/1755-1315/624/1/012032.
508. Zavrtnik, J. Genetic monitoring for severe combined immunodeficiency carriers in horses in Slovenia / J. Zavrtnik, M. Mesarič, G. Majdič // *Slov Vet Res* 2005; 42 (1/2): 37-41 UDC 575.1/.2:616.9-07:636.1.
509. Zinovieva, N.A. Study of genetic diversity and population structure of five Russian cattle breeds using whole genome SNP analysis / N.A. Zinovieva, A.V. Dotsev, A.A. Sermyagin, K. Wimmers, H. Reyer, J. Sölkner, T.E. Deniskova, G. Brem // *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya*, 2016. 51(6): 788-800 DOI: 10.15389/agrobiology.2016.6.788eng.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ

Перечень рисунков

Рисунок 1. - Основные этапы полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Рисунок 2. - Схема строения митохондриальной ДНК (мтДНК) (<https://ru.wikipedia.org/wiki/>).

Рисунок 3. - Схема гаплогрупп мтДНК современных лошадей (Achilli A. et al., 2012).

Рисунок 4. – Схема проведения исследований.

Рисунок 5. - Результаты тестирования лошадей в лаборатории генетики ВНИИ коневодства за период с 1999 по 2019 годы.

Рисунок 6. - Схема идентификации происхождения жеребенка по STR-маркерам.

Рисунок 7. - Породный состав лошадей, протестированных в период с 2006 по 2020 годы по микросателлитам ДНК.

Рисунок 8. - Частоты встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у лошадей верховых пород.

Рисунок 9. Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей верховых пород.

Рисунок 10. - Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей верховых пород.

Рисунок 11. - Дендрограмма генетических дистанций между верховыми породами лошадей по Nei (1975).

Рисунок 12. - Частоты встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у лошадей рысистых пород.

Рисунок 13. - Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей рысистых пород.

Рисунок 14. - Дендрограмма генетических дистанций между рысистыми породами лошадей по Nei (1975).

Рисунок 15. - Частоты встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей тяжелоупряжных пород.

Рисунок 16. - Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей тяжелоупряжных пород.

Рисунок 17. - Дендрограмма генетических дистанций между тяжелоупряжными породами лошадей по Nei (1975).

Рисунок 18. - Дендрограмма генетических дистанций между местными породами лошадей по Nei (1975).

Рисунок 19. - Частоты встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей разных пород.

Рисунок 20. - Дендрограмма генетических дистанций между лошадьми разных пород по Nei (1975).

Рисунок 21. - Схема распределения основных маточных семейств чистокровной верховой породы по гаплогруппам мтДНК.

Рисунок 22. - Дендрограмма гаплотипов D-петли мтДНК лошадей чистокровной верховой породы согласно классификации Achilli et al. (2012).

Рисунок 23. - Дендрограмма мтДНК гаплотипов донских лошадей разных семейств, построенная по методу Neighbor-Joining в сочетании с бутстреп анализом ($P > 60$).

Рисунок 24. - Дендрограмма гаплогрупп D-петли мтДНК лошадей вятской породы согласно классификации Achilli et al. (2012).

Рисунок 25. - Схема эволюционных связей между вятскими лошадьми разных субпопуляций, построенная по алгоритму филогенетического анализа с использованием метода максимального правдоподобия.

Рисунок 26. - Филогенетическое дерево гаплогрупп мтДНК лошадей местных пород и популяций, построенное по методу Neighbor-Joining при бутстреп-поддержке $>60\%$.

Рисунок 27. - Географическое распределение гаплогрупп мтДНК в разных популяциях лошадей местных пород.

Рисунок 28. - Распределение лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга.

Рисунок 29. - Степень гомозиготности лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга.

Рисунок 30. - Распределение лошадей чистокровной верховой породы по уровню инбридинга.

Рисунок 31. - Динамика степени гомозиготности чистокровных верховых лошадей при повышении коэффициента инбридинга по Райту.

Рисунок 32. - Схема линий чистокровной верховой породы.

Рисунок 33. - Дендрограмма генетических дистанций жеребцов-производителей чистокровной верховой породы разных линий по STR-локусам.

Рисунок 34. - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по уровню инбридинга и степени гомозиготности STR-локусов.

Рисунок 35. - Распределение кобыл по числу плодовых лет и степени инбридинга.

Рисунок 36. - Анализ нормального распределения средней гомозиготности и индекса побед у лошадей чистокровной верховой породы.

Рисунок 37. – Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам.

Рисунок 38. Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с числом стартов.

Рисунок 39. - Результаты генотипирования лошадей по локусу *MSTN* у лошадей разных пород.

Рисунок 40. - Частота встречаемости типов *MSTN* (g.66493737 T>C) у лошадей разных пород.

Рисунок 41. - Результаты генотипирования лошадей по локусу *DMRT3* g.22999655 C>A.

Рисунок 42. - Частота встречаемости генотипов *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород.

Рисунок 43. - Результаты генотипирования лошадей по мутации *GYS1* (g.18940324 G>A) у лошадей разных пород.

Рисунок 44. - Распространение мутации *GYS1* g.18940324 G>A у лошадей разных пород.

Перечень таблиц

Таблица 1. - Номенклатура аллелей для STR-локусов ISAG (Van de Goor et al., 2010).

Таблица 2. – Однолокусные мутации, влияющие на жизнеспособность лошадей.

Таблица 3. - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей верховых пород.

Таблица 4. - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей верховых пород.

Таблица 5. - Частота встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей верховых пород.

Таблица 6. - Генетико-популяционная характеристика лошадей верховых пород по 17 STR – локусам ДНК (n=12692).

Таблица 7. – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанции (нижняя диагональ) между верховыми породами лошадей.

Таблица 8. - Спектр аллелей 17-ти микросателлитных локусов у лошадей рысистых пород.

Таблица 9. - Генетико-популяционная характеристика лошадей рысистых пород (n=5967).

Таблица 10. – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей призовых пород.

Таблица 11. - Спектр аллелей STR-локусов у лошадей тяжелоупряжных пород.

Таблица 12. - Генетико-популяционная характеристика лошадей тяжелоупряжных пород (n=412).

Таблица 13. – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей тяжелоупряжных пород.

Таблица 14. – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород.

Таблица 15. – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород.

Таблица 16 – Генетический спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей местных пород.

Таблица 17. - Частота встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей местных пород.

Таблица 18. - Генетико-популяционная характеристика лошадей местных пород (n=1562).

Таблица 19. – Коэффициенты генетического сходства (верхняя диагональ) и генетических дистанций (нижняя диагональ) у лошадей местных пород.

Таблица 20. - Распределение чистокровных верховых кобыл разных семейств по гаплогруппам мтДНК (Lowe B., 1977).

Таблица 21. - Распределение лошадей и семейств донской породы по гаплогруппам мтДНК.

Таблица 22. - Распределение вятских лошадей разных семейств по гаплогруппам мтДНК (Achilli et al., 2012).

Таблица 23. - Распределение гаплогрупп мтДНК (в%) у лошадей местных пород.

Таблица 24. - Количество гаплотипов и соотношение нуклеотидных замен контрольного участка мтДНК у лошадей местных пород.

Таблица 25. - Распределение лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга по Райту (в %).

Таблица 26. - Распределение лошадей орловской рысистой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга (F_x).

Таблица 27. - Степень гомозиготности лошадей орловской рысистой породы с разным уровнем инбридинга.

Таблица 28. - Показатели коэффициента инбридинга и степени гомозиготности чистокровных верховых лошадей в 1990-2018 гг.

Таблица 29. - Распределение лошадей чистокровной верховой породы по степени инбридинга в разные периоды (1990-2018 гг.).

Таблица 30. - Распределение лошадей чистокровной верховой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга (F_x).

Таблица 31. - Коэффициент инбридинга F_x и уровень гомозиготности у лошадей чистокровной верховой породы.

Таблица 32. - Спектр аллелей микросателлитных локусов у лошадей чистокровной верховой породы в разные периоды.

Таблица 33. - Характеристика микросателлитных локусов у лошадей чистокровной верховой породы в разные периоды.

Таблица 34. - Генетико-популяционные параметры чистокровной верховой породы лошадей в разные периоды.

Таблица 35. - Линейная характеристика жеребцов-производителей чистокровной верховой породы по генетико-популяционным показателям STR локусов.

Таблица 36. - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по уровню гомозиготности, выходу жеребят и среднему числу плодовых лет.

Таблица 37. - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по коэффициенту инбридинга, выходу жеребят и среднему числу плодовых лет.

Таблица 38. - Распределение кобыл чистокровной верховой породы по степени гомозиготности и уровню инбридинга.

Таблица 39. – Индекс побед лошадей чистокровной верховой породы с разной степенью гомозиготности по STR-локусам.

Таблица 40. - Распространение мутации $g.66493737 T>C$ в гене *MSTN* у лошадей разных пород.

Таблица 41. - Распространение полиморфизма гена *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей местных пород.

Таблица 42. - Распределение мутации *DMRT3* (g.22999655 C>A) у лошадей заводских и местных пород.

Таблица 43. - Распространение мутации *GYS1* g.18940324 G>A у лошадей разных пород.

Приложение 1. - Частота встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у лошадей заводских пород.

Приложение 2. - Частота встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у местных пород лошадей.

Приложение 3. - Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей заводских пород.

Приложение 4. - Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у местных пород лошадей.

Приложение 5. - Частота встречаемости аллелей в локусе LEX3 у лошадей заводских пород.

Приложение 6. - Номенклатура аллелей для STR-локусов ISAG (Van de Goor et al., 2010).

Приложение 7. - Филогенетическое дерево последовательностей D-петли мтДНК из гаплотипов лошадей хакасской популяции.

Приложение 8. - Показатели прыжковой работоспособности спортивных лошадей с разными типами миостатина

Частота встречаемости аллелей в локусе АНТ4 у местных пород лошадей

АНТ4	Алтайская	Башкирская	Бурятская	Вятская	Забайкальская	Мезенская	Мугалжарская	Новоалтайская	Печорская	Приобская	Пони	Тувинская	Хакаская	Якутская
H	0,205	0,240	0,425	0,108	0,271	0,129	0,245	0,230	0,226	0,280	0,478	0,168	0,104	0,167
I	0,026	0,035	0,075	0,005	0,021	0,186	0,096	0,020	0,032	0,020	0,043	0,093	0,104	0,143
J	0,295	0,180		0,150	0,167	0,155	0,112	0,253	0,242	0,080	0,054	0,185	0,146	0,143
K	0,051	0,040	0,075	0,229	0,042	0,093	0,011	0,100	0,048	0,120	0,043	0,060	0,063	0,048
L	0,013	0,025	0,075	0,051	0,021	0,005	0,112	0,017		0,060		0,062	0,188	0,024
M		0,025		0,002	0,021		0,037	0,033	0,048		0,011	0,051		0,024
N	0,051	0,015		0,067	0,104	0,026		0,030	0,129	0,120	0,141	0,048		0,048
O	0,359	0,340	0,300	0,386	0,333	0,407	0,261	0,287	0,210	0,300	0,163	0,256	0,396	0,357
P		0,100	0,050	0,002	0,021		0,090	0,030	0,032		0,065	0,069		0,048
Q							0,037							
R				0,002					0,032	0,020		0,009		

Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у лошадей заводских пород

ASB17	Арабская	Ахалтекинская	Буденновская	Ганноверская	Донская	Трактенская	Чистокровная верховая	Кабардинская	Американская стандартbredная	Орловская рысистая	Русская рысистая	Французская рысистая	Владимирская	Русская тяжеловозная	Советская тяжеловозная	Першеронская
F				0,063					0,116	0,009	0,101	0,047		0,065		0,036
G	0,047	0,096	0,139	0,078	0,024	0,200	0,333	0,094	0,040	0,070	0,060	0,032	0,017			
H		0,193	0,036		0,095		0,001	0,080	0,003	0,063	0,001			0,016	0,010	
I								0,030		0,148	0,006		0,024	0,032	0,030	
J	0,000		0,006					0,021		0,140	0,011	0,005	0,002	0,008	0,040	0,027
K		0,013			0,024	0,009		0,024	0,001		0,001	0,019	0,134	0,048	0,100	0,073
L	0,000		0,012		0,024			0,059			0,001	0,002	0,022	0,121	0,040	
M	0,054	0,004	0,072	0,047		0,136	0,037	0,066	0,085	0,053	0,128	0,050	0,359	0,323	0,400	
N	0,104	0,291	0,319	0,469	0,429	0,245	0,218	0,188	0,202	0,108	0,145	0,214	0,102	0,202	0,100	0,091
O	0,352	0,031	0,163	0,063	0,119	0,136	0,207	0,056	0,155	0,039	0,153	0,096			0,070	0,082
P		0,000	0,018	0,016				0,023	0,003	0,027	0,003	0,005	0,020	0,016	0,030	0,173
Q	0,014	0,059	0,012	0,031			0,002	0,078	0,003	0,021	0,011	0,010	0,041	0,056	0,040	0,200
R	0,427	0,278	0,181	0,234	0,214	0,273	0,202	0,205	0,384	0,290	0,334	0,323	0,027	0,056	0,070	0,245
S	0,001	0,035	0,030					0,078	0,009	0,030	0,046	0,192	0,251	0,056	0,070	0,073
T			0,012		0,071											
U												0,003				
V												0,002				

Частота встречаемости аллелей в локусе ASB17 у местных пород лошадей

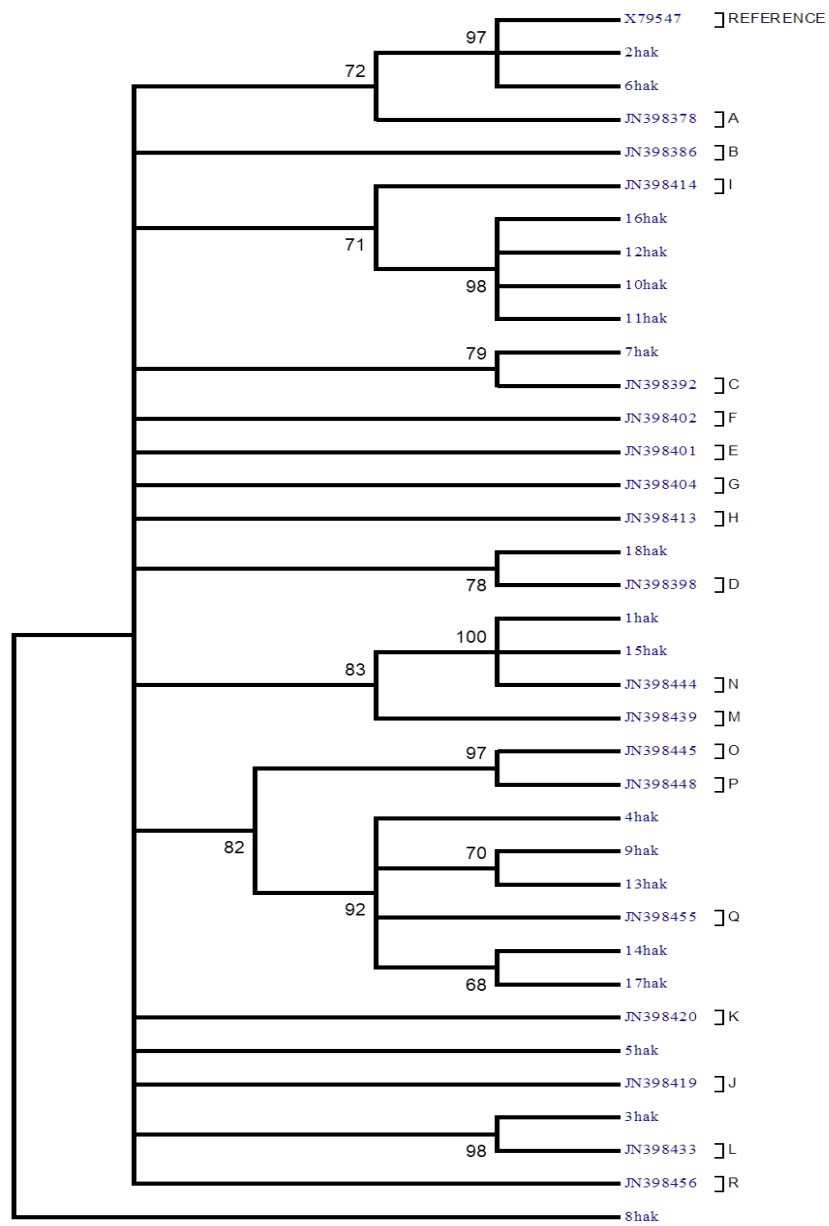
ASB17	Алтайская	Башкирская	Бурятская	Вятская	Забайкальская	Мезенская	Мугалжарская	Новоалтайская	Печорская	Приобская	Пони	Тувинская	Хакасская	Якутская
D		0,025					0,011			0,020		0,004		
F	0,039	0,030	0,025	0,011	0,065	0,041	0,037	0,079	0,161	0,140	0,171	0,015	0,060	0,025
G	0,053	0,050	0,075	0,030	0,043	0,005	0,032	0,038			0,012	0,027	0,120	
H	0,053	0,010	0,025	0,043	0,022	0,067	0,016	0,003	0,097	0,100		0,055		0,025
I	0,079	0,065	0,100	0,105	0,043	0,005	0,027	0,048	0,113	0,020	0,024	0,093	0,140	0,200
J		0,015		0,002	0,022		0,011	0,041		0,020	0,037	0,039	0,040	
K	0,013	0,030	0,100	0,037	0,087	0,165	0,016	0,031	0,016	0,060	0,134	0,029	0,020	0,025
L	0,026	0,015	0,050	0,124	0,043	0,031	0,005	0,034	0,065		0,085	0,019		0,050
M	0,013	0,100	0,050	0,213	0,065	0,010	0,101	0,090	0,048	0,140	0,073	0,054	0,060	
N	0,197	0,225	0,100	0,217	0,304	0,155	0,191	0,214	0,194	0,240	0,244	0,254	0,140	0,250
O	0,013	0,040	0,100	0,019	0,087	0,098	0,037	0,093	0,032	0,080	0,012	0,012	0,020	
P	0,026	0,030		0,019	0,022	0,129	0,037	0,093		0,060		0,030		0,075
Q	0,145	0,055	0,050	0,133	0,043		0,122	0,059	0,081		0,061	0,046	0,020	0,100
R	0,171	0,205	0,250	0,041	0,109	0,222	0,282	0,097		0,120	0,134	0,200	0,320	0,175
S	0,026	0,015	0,075	0,006	0,043	0,031	0,059	0,038	0,161		0,012	0,035	0,020	0,075
T		0,055				0,005	0,005	0,041	0,032			0,007	0,040	
U		0,035										0,049		
V	0,013											0,023		
W	0,132						0,011							
X						0,010						0,005		
Y						0,026						0,002		
Z												0,002		

Номенклатура аллелей для STR-локусов ISAG (Van de Goor et al., 2010)

Реф. номер	ISAG - номенклатура аллелей для STR-локусов																
	AHT4	AHT5	ASB2	ASB17	ASB23	CA425	HMS1	HMS2	HMS3	HMS6	HMS7	HTG4	HTG6	HTG7	HTG10	LEX3	VHL20
9			B														
10			C							H*							
11				D		E*											
12					D	F				J*			G				
13			F	F		G				K	G		H*			F	I
14		H	G	G		H	I			L			I			G	J
15		I		H	G	I	J	H		M			J	K		H	K
16		J	I	I	H	J	K	I		N	J		K	L*	H	I	L
17		K	J	J	I	K	L	J		O	K		L*	M	I	J	M
18		L	K	K	J	L	M	K		P	L		M	N	J	K	N
19		M	L	L	K	M	N	L		O	M		N	O	K	L	O
20		N	M	M	L	N	O*	M	H		N		O	P	L	M	P
21		O	N	N		O			I		O		P		M	N	Q
22			O	O		P	Q	O			P		Q		N	O	R
23		O	P	P				P			O				O	P	S*
24			Q	Q	P			Q	L						P	Q	
25	H		R	R	Q			R	M		S*				Q	R*	
26	I		S	S	R			S	N						R	S*	
27	J		T*	T	S			T*	O						S		
28	K			U*	T			U	P						T		
29	L			V	U				Q								
30	M			W	V				R			K					
31	N			X*					S			L					
32	O			Y								M					
33	P			Z*								N					
34	Q											O					
35	R											P					
36												Q					

Примечание: * - новые аллели, выявленные у лошадей отечественных пород

Филогенетическое дерево последовательностей D-петли мтДНК
из гаплотипов лошадей хакасской популяции.



Показатели прыжковой работоспособности спортивных лошадей
с разными типами миостатина

Группа лошадей	n	Тип <i>MSTN</i>	Среднее кол-во стартов	Среднее кол-во занятых призовых мест, в %
1 группа	7	ТТ	29,29±3,082	68,50±1,810
	1	СТ	25,00	76,42
Итого по 1 гр.	8		28,75±2,886	69,49±1,692
2 группа	10	ТТ	23,93±2,582	61,77±3,397
	4	СТ	31,83±3,920	74,05±2,430
Итого по 2 гр.	14		26,19±2,361	65,28±2,910
Итого по всем группам	17	ТТ	26,14±2,102	64,54±2,605
	5	СТ	30,47±3,503	74,52±2,174*

Примечание: *Уровень достоверности различий между спортивными лошадьми с разными типами *MSTN* $P=0,95$.