

УДК 575.116:575.2, DOI 10.31210/visnyk2018.01.18
© 2018

Гиря В. М., кандидат сільськогосподарських наук
Інститут свинарства і АПВ НААНУ,

Метлицька О. І., доктор сільськогосподарських наук
Інститут розведення і генетики тварин ім. М. В. Зубця НААНУ,

Усачова В. Є., кандидат сільськогосподарських наук,
Бондаренко О. М., кандидат сільськогосподарських наук
Полтавська державна аграрна академія

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ *PLIN* І *MC4R* З ВІДГОДІВЕЛЬНИМИ ЯКОСТЯМИ СВИНЕЙ

Рецензент – доктор сільськогосподарських наук Войтенко С. Л.

*Представлено аналіз розподілення алейних варіантів генів *PLIN* і *MC4R* у свиней різних порід. Встановлено вплив поліморфізму генів на відгодівельні якості тварин. Одержані результати досліджень істотно доповнюють науково-пізнавальну базу генетичних факторів, які визначають рівень продуктивності відгодівельного молодняка та підтверджують ефективне використання їх поліморфізму в якості ДНК-маркерів у регіональних селекційних програмах.*

Ключові слова: поліморфізм генів, переліпін, мелакуртин, асоціації генів, рецептор, відгодівельні якості.

Постановка проблеми. Одним із пріоритетних напрямів розвитку сучасної аграрної науки та виробництва є генетичний контроль тварин на предмет встановлення носіїв бажаних генотипів продуктивних ознак і зближення таких модельних особин у стадах шляхом планового відбору. На основі такої молекулярно-генетичної інформації можна спрямовано формувати генофонд із необхідними генними поєднаннями, оскільки вона ґрунтується на аналізі генотипу, не залежить від впливу зовнішнього середовища та надає можливість розводити генетично кращих тварин на ранніх етапах їх онтогенетичного розвитку [4].

Використання традиційних методів селекції та оцінка фенотипу не забезпечують ефективних і необхідних темпів росту виробництва продукції тваринництва. Так, селекція у чистопородному стаді при відборі не менш 50 % оцінених тварин, і навіть при існуючій практиці зміни поколінь на 2,5–3 роки, тобто протягом чотирьох поколінь, сприяє підвищенню за 10 років середньодобового приросту тільки на 28 г, зменшенню затрат кормів на 1 кг приросту і товщини шпигу на 0,16 корм. од. і 3 мм відповідно [2].

Тому інтенсифікація селекційного процесу в свинарстві вимагає більш науково обґрунтова-

них підходів оцінки генотипу при проведенні племінного підбору, а також пошуку нових методів визначення їх племінної цінності. Для швидкого підвищення генетичного потенціалу вітчизняних порід свиней за відгодівельно-м'ясними якостями та отримання конкурентоспроможної свинини необхідно застосовувати спільно з методами класичної селекції і маркерну, яка враховує поліморфізм генів-маркерів продуктивних якостей. У зв'язку з цим виникла наукова і практична потреба в розробці і широкому застосуванні методів ДНК-технологій [7]. Провідні зарубіжні компанії (PIC International Group, JSR Farming Group, Cotswold Pig Development Company, Rattlerow Seghers і ряд інших) для вдосконалення ліній свиней широко використовують генетичні маркери ознак продуктивності. Маркування ознак на рівні генотипу на додаток до традиційних класичних методів селекції дозволяє значно підвищити ефективність селекційно-племінної роботи і досягти бажаного результату вже протягом декількох генерацій [1].

Слід відмітити, що якщо індексна оцінка тварин здійснюється за екстер'єром і продуктивними якостями, в обох випадках користуються фенотиповими показниками, але для використання цих ознак у розрахунках необхідно знати їх коефіцієнт успадкування. Однак навіть у цьому випадку ми будемо мати справу з ймовірністю генетичного обґрунтування будь-якої ознаки, усередненими показниками його предків і нащадків (без визначення успадкованих генів: краще або гірше від середнього). За допомогою аналізу генотипу можна точно встановити факт успадкування певних генів вже при народженні, оцінювати генотипи безпосередньо, а не через фенотипні прояви. Однак якщо відбір свиней йде за показниками, що характеризуються високою

спадковістю, геномна селекція не принесе істотної вигоди.

Маркерна селекція не заперечує традиційних підходів до визначення племінної цінності. Статистичний аналіз і технології геномної селекції взаємно доповнюють одне одного. Використання генетичних маркерів дозволяє прискорити процес відбору тварин, а індексні методи – точніше оцінити ефективність цього відбору.

Тому для вивчення популяційних генофондів і відображення генетичних процесів, що відбуваються в них, необхідні нові методичні підходи, засновані на використанні принципів системного, ентропійного, інформаційно-аналітичного аналізу селекційно-генетичних параметрів, у тому числі, з урахуванням частот наявності різних інтегрованих генотипів.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми. Світова тенденція свинарства по створенню чистопорідних і гібридних ліній з високим виходом пісного м'яса стала можлива саме завдяки використанню молекулярно-генетичних маркерів. Товщина шпигу тварин суттєво детермінована їх генотипом. Досліджено структуру і функцію низки генних локусів, що мають відношення щодо процесів депонування жиру.

Периліпін (perulipin) – точково зв'язаний фосфопротеїн залучений у цикл протеїнкінази К, що викликає гормональну стимуляцію розщеплення жиру. Тварини, у яких експресія гена PLIN відсутня, характеризуються більш низькою масою тіла та меншою кількістю адипоцитів, мають вищий рівень експресії лептину і не схильні до ожиріння [10]. Зразки тканин, у яких вивчалася експресія PLIN гена свині, показали синтез його mRNA з найвищим рівнем у жировій, та нижчим в інших тканинах (печінка, нирки, серце, м'язи, легені, селезінка, підшлункова залоза, кишковик, мозок, шлунок) [9]. На основі вищенаведених фактів ген PLIN можна розглядати як кандидатний для ознаки жировідкладення у свиней.

За літературними даними виявлено вірогідний зв'язок генотипу **AG** за поліморфним сайтом 4119 **A>G** (надалі в тексті – PLIN 1) із зниженою товщиною шпигу свиней порід ландрас та великої білої угорської селекції, генотипу **AA** – із підвищенням середньодобового приросту тварини, особини генотипу **GG** характеризуються небажаною осаленістю туш при відгодівлі. За інсерцією 7966 **T>C** (надалі – PLIN 2) встановлено існування аналогічних асоціацій між генотипом і певною відгодівельною ознакою свиней, причому бажаними генотипами визначені **CT** для зменшення товщини шпигу та **TT** – для зби-

льшення середньодобового приросту молодняка на відгодівлі [9].

Перспективним геном, що приймає участь у регулюванні енергетичного гомеостазу, є меланокортиновий рецептор-4 (MC4R). Однонуклеотидна заміна в сьомому екзоні гену MC4R веде до порушення проведення гормонального сигналу лептину через рецептор меланокортину, що безпосередньо впливають на ознаки відгодівельно-м'ясної продуктивності свиней [13, 15, 16].

За літературними даними, біологічною особливістю MC4R є контроль харчової поведінки. Так, у ньому виявлена мутація, яка змушує свиней більше їсти (біля 10 %), швидше рости (6–8 %) і набирати більшу живу масу (6–10 %) [11, 17, 20]. Більш висока енергія росту та кращий розвиток м'язової тканини відмічено у тварин, гомозиготних за алелем CTSLC та MC4RG [8].

Алель **A** визначає швидке зростання і велику товщину шпигу, а алель **G** відповідає за ефективність зростання і великий відсоток пісного м'яса. Гомозиготні свині з генотипом **AA** досягають ринкової ваги на три дні швидше, ніж свині гомозиготні за алелю **G** (**GG**), зате у свиней з генотипом **GG** на 8 % менше сала і відрізняються вони більш високою конверсією корму [14].

Метою наших досліджень було оцінити вплив поліморфізму генів PLIN і MC4R на відгодівельні та м'ясні якості свиней різних порід.

Завдання дослідження: виявити бажані генотипи досліджуваних генів, закріплення яких у селекційному стаді сприятиме підвищенню продуктивних ознак.

Матеріал і методи досліджень. Весь обсяг наукових досліджень був проведений в умовах експериментальної бази і лабораторії генетики Інституту свинарства і агропромислового виробництва НААН. Були використані зразки проб крові свиней порід: велика біла, миргородська, ландрас, дюрорк, п'єтрен, червонопояса та помісних тварин велика білаЧландрас.

Для визначення впливу генів-маркерів на продуктивні якості відгодівельного молодняка використовували метод ПЦР-аналізу з наступним рестрикційним гідролізом виниклих фрагментів (ПЦР-ПДФ). Генотипування за локусами генів PLIN і MC4R проводили відповідно до існуючих рекомендацій [12] з використанням реактивів фірми «Fermentas» (Литва). Електрофорез проводили у 1,5 % агарозному гелі. Статистичну обробку отриманих результатів виконали з використанням комп'ютерної програми «GenAlEx 6» [18]. В якості величини, що показує ступінь асоціації дискретних якісних ознак у популяції, використано коефіцієнт асоціації (тетрахоричний

показник зв'язку), достовірність якого оцінювали критерієм χ -квадрат [5].

Частоту алелів і генотипів встановлювали за формулами [6]:

$$PA = 2 \cdot n_1 + n_2 / 2 \cdot N; PA' = 2 \cdot n_2 + n_3 / 2 \cdot N$$

$$PAA = n_1 / N; PA'A' = n_2 / N; PAA' = n_3 / N$$

де PA – частота алеля A , PA' – частота алеля A' , PAA – частота генотипу AA , $PA'A'$ – частота генотипу $A'A'$, PAA' – частота генотипу AA' , n_1 – кількість гомозигот AA , n_2 – кількість гомозигот $A'A'$, n_3 – кількість гетерозигот AA' , N – загальна кількість тварин.

Індекс фіксації визначався за формулою $F = (H_e - H_o) / H_e$,

де: H_e – очікувана гетерозиготність, H_o – фактична гетерозиготність, підраховані з використанням програми «GenAlEx 6» [19].

Результати дослідження. Генетико-популяційна характеристика свиней за поліморфізмами гену периліпіну свідчить про те, що всі досліджені популяції свиней володіють високим рівнем генетичного поліморфізму за обома інсерціями сайтів $PLIN$ гену, що створює можливості для проведення маркерної селекції у цих стадах.

Розподіл частот алелів за локусами $PLIN1$ і $PLIN2$ у досліджених популяціях суттєво відрізнявся (табл. 1). Так, популяції свиней породи дюрок і помісі ландрас х велика біла є переважно носіями алелю A на 63,4% і 72,7 % відповідно. Тварини великої білої породи більш насичені алелем G (0,472). Низька частота алелю G , ймовірно, пов'язана з впливом на генетичну структуру піддослідної популяції кнурів м'ясного напрямку продуктивності та ефективного міжпо родного гетерозису.

Наявне у вибірках свиней великої білої породи, ландрас, миргородська і дюрорк по $PLIN1$ та у великої білої і помісей ландрас х велика біла по $PLIN2$ відхилення від очікуваного розподілу генотипів відбувається за рахунок переважання гомозигот, що вказує на існування інбредних особин і використання обмеженого числа плідників в експериментальних стадах, оскільки цілеспрямований відбір тварин по цим маркерам не проводився. Варто відмітити негативне значення фіксаційного коефіцієнту для миргородської породи по $PLIN2$, що є відображенням надлишкової кількості гетерозиготних особин та може бути пояснено аутбредним підбором батьківських пар або використанням генеалогічно неспоріднених плідників для даного стада.

У популяціях свиней великої білої породи, ландрас х велика біла за локусом $PLIN1$ і у тварин миргородської породи за локусом $PLIN2$ виявлено достовірні відхилення фактичного розпо

ділу генотипів від очікуваного значення за Гарді-Вайбергом. При цьому частка небажаних гаплотипів $GGTT$ найнижча у популяції помісних свиней ($GG - 0,074$, $TT - 0,051$), а також у тварин породи ландрас по локусу $PLIN1$ ($GG - 0,055$). У відгодівельного молодняка великої білої породи частота генотипу GG (0,223) виявилася найвищою серед усіх досліджених популяцій. Значна перевага очікуваної гетерозиготності над фактичною свідчить про неоднорідність та відсутність консолідованості в цілому, що створює сприятливі умови для проведення селекційних заходів у окремих господарствах на основі генетичної гетерогенності породи.

Популяційно-генетичний аналіз свиней порід велика біла і ландрас у відношенні поліморфізму меланокортин-рецептора ($MC4R$) показав (табл. 2), що за розподілом частот алелів дані генотипи між собою істотно відрізняються. Так, популяція свиней породи ландрас більш насичена алелем G (0,908), тоді як тварини великої білої породи є носіями алелів як A (0,543), так і G (0,457). Дещо вища кількість (на 18,9%) алелю G характерна для потомків кнура $UA400527$ (№ 44).

За частотою генотипів у тварин великої білої породи найчастіше зустрічається генотип AG (0,496), в той час як у свиней породи ландрас – GG (0,8244) та майже відсутній генотип AA . Показник фіксаційного індексу $-0,003$ у потомків плідника $UA 064040$ породи ландрас може свідчити про селективну нейтральність цього локусу, тобто розповсюдження генотипів за цим локусом не відхиляється від теоретично очікуваного за Гарді-Вайнбергом.

Біометричний аналіз (табл. 3), а саме розрахунок середніх значень і статистичної похибки, а також частку впливу генотипу на кількісну ознаку, показників прижиттєвого вимірювання товщини шпигу і середньодобового приросту свиней різних популяцій залежно від генотипу за двома сайтами гена периліпіну показав, що найвищою сальністю характеризувались тварини з GG генотипом (25,5–36,9 мм), різниця порівняно із тваринами альтернативних генотипів гомозиготних AA і гетерозиготних AG у свиней дюрорк, ландрас і помісів ландрас х велика біла знаходилась у межах 5,7–20,3 %, у той час як по відгодівельному молодняку великої білої та миргородської порід вона була достовірною ($p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$) і становила відповідно 33,2–41,4 % і 10,3–22,5 %.

Частка впливу (η) генотипу поліморфного локусу $4119A>G$ гена периліпіну на товщину шпигу виявилась суттєвою: велика біла – 27,7 %, ландрас – 30,4 %, миргородська – 59,7 %.

СІЛЬСЬКЕ ГОСПОДАРСТВО. ТВАРИННИЦТВО

1. Генетико-популяційна характеристика свиней за поліморфізмами гену перилініну

Популяція свиней	Частота алелів		Частота генотипів			Гетерозиготність		Фіксаційний індекс
	A	G	AA	AG	GG	H ₀	H _e	
<i>PLIN1</i>								
Велика біла n=70	0,528	0,472	0,279	0,498	***	0,229	0,498	0,540
Ландрас n=17	0,588	0,412	0,346	0,485	0,055	0,412	0,485	0,150
Ландрас х Велика біла n=11	0,727	0,273	0,529	0,397	0,074	0,545	0,397	-0,373
Дюрок n=21	0,643	0,357	0,413	0,459	0,128	0,378	0,459	0,176
Миргородська n=49	0,591	0,409	0,349	0,487	0,167	0,455	0,483	0,058
<i>PLIN2</i>								
	C	T	CC	CT	TT	H ₀	H _e	F
Велика біла n=46	0,620	0,380	0,384	0,471	0,145	0,283	*	0,399
Ландрас х Велика біла n=11	0,773	0,227	0,598	0,351	0,051	0,273	**	0,222
Миргородська n=36	0,633	0,367	0,265	0,735	*	0,735	0,465	-0,581

Примітка: H₀ – фактична гетерозиготність; H_e – очікувана гетерозиготність; F_{is} – індекс фіксації Райта; * – p ≤ 0,005; ** – p ≤ 0,01 – критерій χ^2

2. Генетико-популяційна характеристика свиней за поліморфізмом гену меланокортин-рецептора (MC4R)

Популяція свиней	Частоти алелів		Частоти генотипів			Гетерозиготність		Фіксаційний індекс (F)
	A	G	AA	AG	GG	H ₀	H _e	
Велика біла								
UA 400527	0,461	0,539	0,212	0,497	0,291	0,497	0,615	-0,118
UA 231158	0,650	0,350	0,422	0,455	0,123	0,455	0,500	-0,075
По породі	0,543	0,457	0,295	0,496	0,209	0,496	0,565	-0,069
Ландрас								
UA 100410	0,075	0,925	0,006	0,011	0,983	0,011	0,05	-0,039
UA 064040	0,143	0,857	-	0,286	0,714	0,286	0,285	-0,0003
По породі	0,092	0,908	0,0085	0,1671	0,824	0,1671	0,1111	0,056

У відношенні впливу поліморфізму гену перилініну за сайтом заміни А-Г варіаційними методами статистики не вдалося виявити достовірного впливу відповідних генотипів на показник середньодобового приросту, що підтверджено і даними дисперсійного аналізу – параметри сили впливу генетичного фактора на досліджувану ознаку складав 1,5–8,6 %.

Відомо, що одним із маркерів, що пов'язаний з

селекцією на високий вихід пісного м'яса у свиней, є ген рецептора меланокортину – 4 (*MC4R*), алельні варіанти якого корелюють із товщиною та інтенсивністю росту жирової тканини [3]. За геном *MC4R*, згідно даних таблиці 4, у породі ландрас генотип GG на 28,4–33,9 % (p ≤ 0,05) мав нижчі показники товщини шпиків, в той час як по великій білій породі навпаки поступався іншим генотипам на 8,9–14,8 % (вірогідність не встановлено).

СІЛЬСЬКЕ ГОСПОДАРСТВО. ТВАРИННИЦТВО

3. Показники мінливості відгодівельних якостей свиней різних популяцій у відношенні різних генотипів за поліморфізмом гена *PLIN*

Популяція свиней	Генотип	Кількість голів	Середньодобовий приріст, г	Товщина шпику над 6/7 грудними хребцями, мм
<i>PLIN1</i>				
Велика біла η, %	AA	14	740,4±44,5*	27,7±2,4**
	AG	10	900,0±57,5	26,1±3,5**
	GG	22	848,1±31,2	36,9±1,7
	-	-	2,3	27,7
Миргородська η, %	AA	17	737,9±25,0	33,0±0,5***
	AG	24	743,1±29,9	29,7±1,1***
	GG	8	705,8±41,5	36,4±0,5
	-	-	1,5	59,7**
Дюрок η, %	AA	6	945,5±9,4	26,2±2,1
	AG	7	970,4±35,9	25,5±1,9
	GG	2	1000,7±60,0	27,7±2,4
	-	-	8,6	30,4
Ландрас η, %	AA	7	760,1±10,2	24,0±0,4
	AG	6	748,7±31,2	21,2±0,7
	GG	4	723,0±12,4	25,5±0,6
	-	-	9,0	64,2***
Ландрас х велика біла η, %	AA	5	964,6±42,2	16,4±0,5
	AG	6	1010,3±70,1	17,0±1,9
	-	-	3,0	12,1
<i>PLIN2</i>				
Велика біла η, %	CC	17	851,2±31,1	36,5±1,8*
	CT	21	872,9±56,6	27,7±2,7
	TT	8	722,6±45,8	27,0±3,2
	-	-	12,6	22,7
Ландрас х велика біла η, %	CC	7	1011,3±59,2	16,9±1,6
	CT	3	964,7±70,9	16,7±0,9
	TT	1	912,0	16,0
	-	-	5,9	1,2
Миргородська η, %	CC	16	31,26± 0,69	740,86± 20,31
	CT	20	36,08± 0,46***	709,92± 36,67
	TT	-	-	-
	-	-	36,3	1,3

Тварини генотипу AA великої білої породи мають дещо кращу скоростиглість (на 2–4 дні), вищі середньодобові прирости (на 13,5–55,4 г), менші витрати корму на 1 кг приросту (на 0,18–0,24 кг).

У породі ландрас відгодівельний молодняк генотипу AG виділявся високим середньодобовим приростом (на 16,6–16,9%; $P \leq 0,01$).

Для показника товщини шпику найбільший вплив поліморфізму гена *MC4R* встановлено у тварин генотипу GG, які переважали своїх ровесників інших генотипів у середньому на 5,6–7,4 %.

Висновки. Для підвищення відгодівельних якостей свиней рекомендується використовувати ДНК-діагностування за генами *PLIN* і *MC4R* як допоміжного критерію відбору та підбору тварин, що є гарантією отримання м'ясної продукції, яка відповідатиме стандартам якості.

Перспективи подальших досліджень. Для збільшення вмісту пісного м'яса в туші та зниження товщини шпику вітчизняних порід свиней пропонуємо здійснювати підбір батьківських пар для отримання AG генотипу за 4119 A>G поліморфізмом *PLIN*-гену і CT – за 7966 T>C, а також GG *MC4R*-1426 G>A

4. Взаємозв'язок гену меланінкортин-рецептора (MC4R) з відгодівельними якостями свиней порід велика біла і ландрас

Порода	ГЕНОТИП	Кіль- кість го- лів	Вік досягнен- ня живої маси 100 кг, днів	Середньодобовий приріст, г	Витрати корму на 1 кг приросту, кг	Товщина шпику над 6/7 грудними хребцями, мм
Велика біла	AA	7	170,2±3,73	938,6±46,9	3,27±0,24	18,46±0,72
	AG	12	172,2±1,8	925,1±29,9	3,45±0,06	18,20±0,77
	GG	4	174,6±4,31	883,2±32,1	3,51±0,07	18,92±0,28
Ландрас	AA	1	164,0	867,0	3,40	22,10
	AG	3	183,7±8,0	1011,3±29,4**	3,37±0,18	21,67±1,8
	GG	23	176,2±2,5	865,2±34,2	3,51±0,05	18,85±0,49
В серед- ньому по генотипам	AA	8	169,6±3,3	929,6±41,6	3,28±0,08	20,28±0,77
	AG	15	178,5±4,2	938,1±33,0	3,45±0,08	19,93±0,90
	GG	27	174,8±1,8	885,7±24,9	3,49±0,04	18,88±0,41

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Глазко В. И. Некоторые проблемы генетики сельскохозяйственных животных / В. И. Глазко, О. Ю. Серая-Рязанцева // Вісник аграрної науки. – 1994. – № 10. – С. 71–83.
2. Епишко Т.И. Генетические основы в решении задач современного свиноводства / Епишко Т.И., Курак О.П. // Современные проблемы интенсификации производства свинины: сб. науч. трудов XIV науч. конф. 11–13 июля 2007: тезисы докл. – Ульяновск, 2007. – Т.1. – С. 33–40.
3. Коновал О.М. Ген MC4R як генетичний маркер приросту жирової маси у свиней / Коновал О.М., Костенко С.О., Спиридонов В.Г. [та ін.] // Науковий вісник Ужгород. ун-ту (Серія: Біологія). – 2008. – Вип. 22. – С. 110–113.
4. Копилов К.В. ДНК-технології у селекції тварин / К. В. Копилов, Л. В. Вишневський // Геномна селекція у тваринництві: стан та перспективи розвитку: матеріали творчої дискусії (Чубинське, 19 квітня 2011 р.). – Київ : Аграрна наука, 2011. – С. 5–8.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Максимов Г.В. Сборник задач по генетике / Г.В. Максимов, В.Н. Василенко, О.И. Кононенко и др. // – М.: Вузовская книга.- 2010.- 144 с.
7. Хохлов А. М. Микроэволюция и перспективы использования генома свиньи в селекции [Электронный ресурс] / А. М. Хохлов // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2013. – Т. 12. – С. 172–177. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/feeo_2013_12_44
8. Шибанін П. О. Технологічні та селекційно-генетичні фактори підвищення продуктивності свиней. дис. кандидата с.-г. наук. – Миколаїв, 2016. – С. 75–82.
9. Z. Vykoukalova. Porcine perilipin (PLIN) gene: Structure, polymorphism and association study in Large White pigs / Z. Vykoukalova, A. Knoll1, S. Iepica // Czech J. Anim. Sci. – 2009. – №54(8). – P. 359–364.
10. Yan W. Polymorphisms in PLIN and hypertension combined with obesity and lipid profiles in Han Chinese / W. Yan, S. Chen, J. Huang [et al.] // Obesity Research. – 2004. – №12. – P. 1733–1737.
11. Effect of MC4R polymorphism on physiological stress response in pigs Agriculture / K. Salajpal [et al.] // Scientific and Professional Review. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 46 – 50.
12. Cailu L. Candidate gene analysis for loci affecting sperm quality and fertility of boar: dr. agricultural sci. diss. / Cailu Lin. – Bonn, 2005. – 216 p.
13. Kim K.S., Larsen N.J., Rothschild M.F. Rapid communication: linkage and physical mapping of the porcine melanocortin-4 receptor (MC4R) gene // Journal of Animal Science. – 2000. – 78. – P. 791–792.
14. Kim K.S., Lee J.J., Shin H.Y., et al. Association of melanocortin 4 receptor (MC4R) and high mobility group AT-hook 1 (HMGA1) polymorphisms with pig growth and fat deposition traits // Animal Genetics. – Vol. 37. – 2006. – P. 419–421.
15. Klimenko, A., A. Usatov, L. Getmantseva, Yu. Kolosov, O. Tretyakova, S. Bakoev, O. Kostjunina and N. Zinovieva. Effect of melanocortin-4 receptor gene on growth and meat traits in pigs raised in Russia. American Journal of Agricultural and Biological Sciences, 2014 9(2): 232–237.

16. *Li, C.L.* Polymorphism of the H-FABP, MC4R and ADD1 genes in the Meishan and four other pig population in China / C.L. Li, Y.C. Pan, H. Meng // *South African Journal of Animal Science*. – 2006. – Vol. 36. – № 1. – P. 1–6.
17. *Pang, W.J., Bai L, Yang G.S. Yi Chuan Xue Bao.* Relationship among H-FABP gene polymorphism, intramuscular fat content, and adipocyte lipid droplet content in main pig breeds with different genotypes in western China. Jun; 33 (6): 515-24, 2006.
18. *Peakall, R. and Smouse P.E.* GENALEX 6: genetic analysis in Excel. Population genetic software for teaching and research // *Molecular Ecology Notes*. – 2006. – 6. – P. 288–295.
19. *Chiappetta G., Avvantaggiato V., Visconti R., et al.* High level expression of HMGI(Y) gene during embryonic development // *Oncogene*. – 1996. – Vol. 13. – P. 2439–2446.
20. *Szyndler-Nkdza, M., Tyra M., Blicharski T., Pirkowska K.* Effect of mutation in MC4R gene on carcass quality in Pulawska pig included in conservation breeding programmer // *Animal Science Papers and Reports. Poland*. – 2010. –V. 28. – №1. – P. 37–45.