

## **НЕКОТОРЫЕ АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МАРКЕРНОЙ СЕЛЕКЦИИ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ**

**В.В. Герасименко, канд. с.-г. наук**

Институт животноводства степных районов им. М.Ф. Иванова  
“Аскания-Нова” – Национальный научный селекционно-генетический  
центр по овцеводству

*По результатам собственных и опубликованных другими авторами исследований рассмотрены некоторые актуальные вопросы использования молекулярно-генетических маркеров в селекции сельскохозяйственных животных, преимущественно, свиней. Обсуждаются возможные перспективные подходы по оценке селективной ценности интегрированных генотипов животных по комплексу генетических систем маркерных генов и оптимизации параметров популяционных генофондов.*

Ключевые слова: молекулярно-генетические маркеры, генофонд, популяция, генетическая структура, генотип, селективная ценность.

Важной составляющей современной технологии селекции сельскохозяйственных животных является использование молекулярно-генетических маркеров, позволяющее оптимизировать селекционный процесс на основе изучения генетической индивидуальности отдельных особей и генетической структуры популяций разного иерархического уровня.

Широкие перспективы для исследований в этой области открываются в связи с появлением новых высокоэффективных методов генетического анализа специфики полиморфизма на уровне ДНК, особенно в зонах полинуклеотидных последовательностей генов, непосредственно участвующих в формировании хозяйственно-полезных признаков, либо близко сцепленных с ними, что является основой для проведения генной (gene assisted selection - GAS) или маркер-зависимой (marker assisted selection – MAS) селекции.

Однако необходимо отметить, что хотя современные ДНК-технологии маркирования геномов имеют существенные преимущества и в принципе позволяют идентифицировать генотипы животных одновременно по десяткам тысяч локусов [1, 2], всё же

теоретические основы их применения в практической селекции, по своей сути, остаются такими же, как и при использовании других типов генетических маркеров, наиболее распространёнными из которых являются биохимические и иммуногенетические.

В связи с этим представляет интерес обсуждение некоторых актуальных проблем иммуногенетики сельскохозяйственных животных, которое может быть полезным при планировании дальнейших исследований по созданию современных технологий практического применения разных типов молекулярно-генетических маркеров для интенсификации селекционного процесса в животноводстве на основе принципов геномной или маркер-зависимой селекции.

Приоритетным направлением научного поиска в этой области является разработка методов оценки селективной ценности индивидуальных генотипов по маркерным локусам для повышения эффективности раннего отбора лучших животных и оптимизации параметров генофондов популяций.

К сожалению, приходится констатировать, что, не смотря на многолетние усилия, при проведении иммуногенетических исследований не удалось обнаружить явных взаимосвязей между уровнем продуктивности и особенностями генотипов сельскохозяйственных животных по отдельным локусам либо они носили нестойкий характер и обычно не подтверждались в повторных опытах. Это объясняется многими причинами, наиболее существенной из которых, видимо, является невысокая эффективность однолокусного маркирования. Следствием явилось возникновение определённого скептицизма относительно перспективности таких поисков [3, 4]. В то же время, по-прежнему нет и достаточных оснований для отказа от идеи использования различных полиморфных генетических систем в качестве маркеров продуктивности. Более того, значение этого теоретического положения в последнее время даже возросло в связи с подтверждением возможности существования “главных” генов, которые, не смотря на полигенность количественных признаков, могут вносить существенно больший вклад в их проявление по сравнению с другими генами [5, 6]. Так, например, получены данные, свидетельствующие о наличии главного гена плодовитости [7], гена многоплодия у овец [8]. Доказано, что злокачественная гипертермия и позитивный ответ в галотановом тесте у свиней обусловлен единичной точечной мутацией в RYR-1 гене, приводящей к замене аминокислоты в 615 положении полипептида [9]. Предполагается, что такие биологические параметры, как близнецовость, частота затруднений при родах, размер животного, его устойчивость к

болезням обмена веществ, инфекциям и инвазиям, которые являются полигенными, в своей основе базируются на эффекте главных генов [10]. Выявлен целый ряд генов-кандидатов, предположительно обеспечивающих основной вклад в проявление репродуктивных, откормочных, мясных и некоторых других качеств свиней [11].

По-видимому, существуют разнообразные способы генетического контроля количественных признаков. Они могут детерминироваться как множеством генов с малым влиянием на признак, так и относительно небольшим количеством главных генов, осуществляющих основополагающее влияние [12, 13]. Понятно, что при наличии небольшого количества главных генов задача генетического маркирования признаков продуктивности существенно облегчается. Считается, что одним из необходимых условий для этого является наличие множественного аллелизма и рассеянности по геному для возможной идентификации не только полиморфизма по отдельным локусам, но и выявления устойчивых ассоциаций генов, определяющих уровень выраженности количественных признаков. Точность прогноза фенотипических параметров животных, исходя из особенностей индивидуальных генотипов по маркерам, зависит как от плотности расположения их в группах сцепления с генами количественных признаков, так и уровня наследуемости последних. Пороговым значением при этом, по результатам некоторых исследований [14], может считаться наличие не менее 3 маркеров на удалении не более 20 сМ от маркируемого локуса, поскольку иначе прямая селекция по фенотипическим показателям оказывается предпочтительнее.

Отсюда следует, что одной из возможных причин невысокой эффективности использования иммуногенетических методов для маркирования признаков продуктивности может являться расположение соответствующих генов в разных группах сцепления. Применение в этих целях полиморфных последовательностей ДНК в этом плане оказывается гораздо более результативным, т. к. позволяет решить задачу насыщения маркерами генома и маркировать практически любой, интересующий исследователя ген.

Ситуация, сложившаяся в области иммуногенетических исследований, проводимых в этом направлении, также может быть обусловлена несовершенством применяемых методических подходов на фоне высоких коэффициентов вариации интересующих фенотипических показателей. Так, например, при обычном популяционно-статистическом изучении особенностей развития подсвинков с разными генотипами по амилазному локусу нам не удалось выявить достоверных различий между ними по живой массе,

однако такие различия были обнаружены в результате применения метода попарного сравнения сопряжённых вариантов на животных – полных аналогах по полу, возрасту и происхождению [15].

Кроме того, на наш взгляд, следует изменить и саму стратегию поиска ассоциаций между генетическими маркерами и признаками продуктивности. Обычно при проведении таких исследований пытаются выявить генетические маркеры, ассоциированные с высоким уровнем проявления интересующих количественных признаков, а опытным поголовьем является поголовье ведущих племенных стад. Однако при этом игнорируется тот факт, что генофонд поголовья в них является следствием длительного отбора лучших и жёсткой браковки худших по продуктивной и племенной ценности особей. Проявление же большинства количественных признаков, всё-таки, чаще всего, является итогом ряда сопряжённых метаболических процессов, контролируемых комплексом генов. Гены, контролирующие потенциально высокую эффективность любой, отдельно взятой стадии метаболического цикла, могут приводить к высокому уровню развития количественного признака лишь при наличии некоторого множества других генов, которые также должны контролировать потенциально высокую эффективность всех других сопряжённых биохимических реакций. Следовательно, ранги отдельных генетических маркеров, в плане их селективной ценности, в таком случае, могут существенно зависеть не только от действия паратипических факторов, но и от соответствующего генного окружения.

В свою очередь, низкий уровень проявления количественного признака чаще всего может быть обусловлен нарушением или недостаточной эффективностью лишь одной из цикла биохимических реакций и, таким образом, интерпретироваться как моногенный и менее зависимый от совокупности других генов фенотипический параметр. Убедительным подтверждением справедливости этого теоретического положения являются примеры эффективного использования современных методов выявления полиморфизма ДНК для идентификации аномальных генов, гомозиготное состояние которых в большинстве случаев имеет негативное фенотипическое проявление независимо от генного окружения по другим локусам.

Следует полагать, что частота таких генов, а также сцепленных с ними маркеров, должна быть пониженной, поскольку они должны подвергаться прямому или сопутствующему элиминирующему воздействию отбора. Это предположение в целом согласуется как с имеющимися литературными данными, так и с результатами наших собственных исследований, в частности, по сравнительной характеристике некоторых показателей продуктивности свиней

разных иммуногенетических классов [16, 17]. В ходе этих работ по результатам свыше 5 тыс. опросов, рассчитывали средние значения числа поросят в гнезде к отъёму и некоторых других показателей у свиноматок разных стад, в зависимости от особенностей их генотипов (и генотипов спариваемых с ними хряков) по отдельным генетическим системам и отклонения этих величин от соответствующих генеральных средних. Полученные экспериментальные данные использовали для изучения направления, степени выраженности выявленных взаимосвязей и характеристики типа взаимодействия в ассоциациях "иммуногенетические маркеры – селекционируемые признаки". При этом было обнаружено, что редко встречающиеся генотипы в целом характеризуются пониженной селективной ценностью по сравнению с широко распространёнными, причём взаимосвязь последних с репродуктивными качествами действительно оказалась менее стабильной и в большей степени варьировала в зависимости от пола и принадлежности животных к тому или иному стаду. В более ранних исследованиях других авторов [18] также обращается внимание на то, что, не смотря на наличие теоретической возможности для существования поросят, гомозиготных по некоторым, относительно редким аллелям групп крови, ни среди чистопородного, ни среди помесного (брейтовская х ландрас) поголовья таких животных не было выявлено, вероятно, потому, что они на какой-то стадии элиминируются отбором. При разведении крупного рогатого скота обнаружено [19], что, не смотря на осеменение коров семенем интенсивно используемых быков с аллелями E трансферринового, C или D β-лактоглобулинового локусов не наблюдалось ни одной популяции европейского скота, которая была бы насыщена этими аллелями в большей мере, чем другими аллеломорфами этих локусов. По данным, полученным в результате иммуногенетических исследований большого поголовья свиней, разводимых в разных экономических зонах [20], не удалось выявить таких стад, в которых бы наблюдалось существенное увеличение доли животных с обычно редко встречающимися генотипами. В другой работе [21] на основании иммуногенетического изучения 65 популяций свиней разных пород (31 тыс. голов) и животных, направленных на породоиспытание, у последних установлена повышенная концентрация обычно более распространённых и пониженная – менее распространённых аллелей групп крови, что также является косвенным подтверждением элиминирующего воздействия отбора на носителей этих маркеров, независимо от их породной принадлежности.

Из всего вышеизложенного следует, что поиск вероятных

взаимосвязей отдельных генетических маркеров с признаками продуктивности при проведении обычных популяционно-генетических исследований, по-видимому, целесообразнее вести, ориентируясь на особей с пониженным уровнем хозяйственно-полезных качеств, поскольку такие взаимосвязи легче обнаружить и они должны быть более стабильными. В таком случае и сама селекция по отдельным маркерам должна быть направлена не столько на поиск лучших по генотипу животных, сколько на вырост из стад на ранних этапах индивидуального развития особей с нежелательными маркерными генами.

Рассмотренные проблемы маркер-ассоциированной или генной селекции, в принципе, не зависят от типа применяемых генетических маркеров и поэтому, на наш взгляд, имеются все основания полагать, что с ними неизбежно придётся столкнуться и при проведении исследований по маркированию количественных признаков с использованием методов прямого выявления генетического полиморфизма на уровне ДНК.

Другой комплекс актуальных вопросов возникает при анализе результатов иммуногенетических исследований параметров генофондов популяций.

Учитывая селективное значение генетического полиморфизма, можно считать, что он является инструментом генетико-биохимической адаптации животных к локальным условиям искусственного и естественного отбора [22], который, по современным общебиологическим представлениям оперирует не отдельными генами, а их группами [23, 24] или даже геномами в целом [25, 26]. Генетическая структура пород и популяций, таким образом, далеко не случайна. Она отражает специфику, направление и интенсивность действия разных форм отбора, под влиянием которого в породах складываются относительно устойчивые, коадаптированные генные комплексы, определяющие специфические признаки той или иной породы и адаптивную норму популяций [27], что свидетельствует о необходимости системного подхода при изучении их генофондов [28]. К сожалению, широко используемые до сих пор методы, применяемые для исследований в этой области, основаны на анализе частот встречаемости аллелей и генотипов по частным генам и оставляют вне поля зрения существо структурной организации генофонда и функционирование его как системы. Поэтому для изучения популяционных генофондов и происходящих в них генетических процессов необходимы новые методические подходы, основанные на использовании принципов системного, энтропийного, информационно - аналитического анализа селекционно-генетических параметров, в том числе, с учётом частот

встречаемости различных интегрированных генотипов.

Перспективность такого подхода подтверждена исследованиями, проведенными нами ранее на свиньях украинской степной белой, украинской степной рябой, крупной белой пород [29-31], типированных по 7 генетическим системам маркерных генов. Иммуногенетический анализ показал, что большая часть поголовья в каждой из популяций была представлена животными с относительно небольшим количеством комплексных генотипов, составлявшим лишь 20-30 % от всех идентифицированных, причём частота распространённых и редко встречающихся генных комбинаций отличалась в несколько десятков раз. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о наличии в популяциях своего рода "генетического ядра", которое одновременно является и репродуктивным, поскольку во всех случаях большая часть опоросов была получена от входящих в него свиноматок с наиболее распространёнными генотипами, которые, таким образом, вносят и существенно больший вклад в формирование генофонда последующих поколений потомков.

При этом обращает на себя внимание тот факт, что в популяциях сельскохозяйственных, да, по-видимому, и диких животных, реализуется лишь малая часть потенциальной генетической изменчивости, обусловленной комбинаторикой генов. Так, например, у 1974 свиней украинской степной белой породы, принадлежащих к одному стаду, типированных по эритроцитарным антигенам 5 "закрытых" генетических систем групп крови [31], из 1215 теоретически возможных в идеальной популяции комплексных генотипов нами было выявлено только 87 (7,2 %). В ряде работ по иммуногенетике крупного рогатого скота также отмечается, что количество генотипов, идентифицированных в разных стадах, составляет лишь малую часть от теоретически возможного их числа [32, 33]. При исследовании 13 тыс. голов красного степного скота по генетической системе  $\beta$ -лактоглобулина и трёх маркерных казеинов было обнаружено всего 167 комплексных генотипов из 405 вероятных [34].

В связи с этим значительный интерес в селекционном плане представляет изучение селективной ценности комбинированных генотипов животных, составляющих генетическое ядро и особенностей его генофонда по сравнению со среднепопуляционными генетическими параметрами.

Учитывая, что точное определение границ генетического ядра не представляется возможным, нами была проанализирована динамика распределения частот маркерных аллелей и генотипов, исходя из предположения, что доля животных в нём,

представленных, как уже говорилось выше, наиболее распространёнными генными комбинациями, последовательно составляла 87,5 %, 75,0 %, 50,0 % от всего поголовья разных стад свиней украинской степной белой, украинской степной рябой, асканийского типа украинской мясной, крупной белой пород.

Исследования показали, что во всех без исключения стадах, независимо от породной принадлежности, по мере сокращения доли животных, предположительно формирующих генетическое ядро, уровень полиморфизма в нём существенно понижался. Например, если у свиней украинской степной белой породы по стаду в целом средние по 5 локусам значения эффективного числа аллелей ( $n_e$ ), числа генотипов ( $k$ ) и доли гетерозигот ( $Y$ ) на локус, составляли, соответственно, 1,55; 2,72; 27,0%, то в пределах генетического ядра (50,0 %) - только 1,34; 1,60; 24,9%. По мере уменьшения размеров предполагаемого генетического ядра наблюдалось и закономерное, вплоть до полного исчезновения, снижение концентраций редких аллелей  $B^b$ ,  $D^a$ ,  $E^{aeg}$ ,  $E^{bdf}$ ,  $F^a$ . При этом если значение доли гетерозигот на локус в целом по популяции составляло 27,0 %, то по группе животных с 50 на менее распространёнными генотипами – 37,6 %.

На первый взгляд, полученные результаты можно легко объяснить спецификой формирования предполагаемого генетического ядра. Поэтому дополнительно в тех же стадах было проведено изучение параметров генофондов групп маток с разным уровнем проявления репродуктивных качеств, для чего использовали методический подход, основанный на изучении степени сопряжённости частот классов в распределении иммуногенетических и адаптивно значимых количественных признаков [35, 36]. В рамках этого подхода в каждом из стад были проанализированы особенности распределения аллелей и генотипов по отдельным генетическим системам эритроцитарных антигенов и их комплексам у свиноматок с повышенными ( $M^+$ ), средними ( $M^0$ ) и пониженными ( $M^-$ ) значениями числа поросят в гнезде к отъёму, а также в группах маток с единственным опоросом или вовсе без таковых ( $M^x$ ), куда предположительно входили особи с нарушенной репродуктивной функцией и возможными аномалиями развития.

Исследования убедительно показали, что во всех без исключения случаях модальный класс по значениям учитываемого признака, как это и ожидалось, был представлен животными с наиболее распространёнными комбинированными генотипами. Свиноматки группы  $M^+$  в разных стадах либо не отличались от группы  $M^0$  по средней частоте встречаемости комбинированных генотипов, либо имели незначительно пониженные значения этого показателя.

Но обращает на себя внимание тот факт, что во всех случаях группы  $M^+$ , по сравнению с группами  $M^*$  и  $M^0$ , характеризовались наиболее низкими средними значениями эффективного числа аллелей, числа генотипов и доли гетерозигот на локус, в то время как в группе  $M^x$ , наоборот, концентрировались животные с наиболее редкими комбинациями маркерных генов, что приводило к существенному возрастанию показателей  $n_e$ ,  $k$  и  $Y$ .

Выявленные особенности параметров генофондов свиней разных пород подтверждают выдвинутую Алтуховым Ю. П. гипотезу об оптимальном уровне генного разнообразия популяций как мере их адаптивного максимума, в соответствии с которой именно оптимальный его уровень связан с наибольшей устойчивостью онтогенеза. Он определяет процесс нормального развития каждого организма и его гомеостаз по отношению к разнообразным внешним воздействиям.

Приведенные данные показывают, что на популяционном уровне, с целью оптимизации параметров генофондов при помощи использования молекулярно-генетических маркеров, селекционная работа, по крайней мере, в товарных стадах, должна быть направлена на вырэнжировку высокогомозиготных по комплексу генетических систем маркерных генов животных, а также особей с редко встречающимися, нехарактерными для породы, комбинированными генотипами.

Ещё одной важной проблемой использования молекулярно-генетических маркеров в практической селекции является проблема ранней оценки селективной ценности индивидуальных генотипов в плане решения конкретных селекционных задач. Сравнительный анализ генетических параметров репродуктивного ядра стад свиней на внутривидовом уровне показал, что, не смотря на сохранение породоспецифических особенностей их генофондов, в ряде случаев между стадами всё же наблюдаются достоверные различия по частоте встречаемости распространённых аллелей и генотипов. Эти различия, скорее всего, являются следствием особенностей ограниченного рамками породных генофондов, интегрального действия часто разнонаправленных векторов искусственного и естественного отбора по генным комплексам, которое должно приводить к возникновению межлокусных генных ассоциаций. Такие ассоциации действительно были выявлены нами и другими исследователями в стадах свиней семириченской, полтавской мясной, крупной белой, украинской степной рябой пород [37-40].

Полученные результаты, на наш взгляд, открывают возможности для проведения балльной оценки селективной ценности различных комбинированных генотипов, для чего предлагается использовать

значения алгебраических сумм чисел выявленных в популяции положительных и отрицательных достоверных попарных ассоциаций между отдельными генотипами, составляющими данный интегрированный генотип. При этом понятно, что если расчёты коэффициентов ассоциации проводятся на всём типированном поголовье, то алгебраические значения суммы их чисел будут представлять собой интегральные оценки общей приспособленности особей в данных условиях по комплексу разных признаков. Для оценки селективной ценности комбинированных генотипов, в плане решения конкретных селекционных задач, коэффициенты попарных генетических ассоциаций следует рассчитывать только по группе  $M^+$ , в которой сконцентрированы животные с повышенным уровнем проявления интересующего признака. Тогда алгебраическая сумма чисел обнаруженных в этой группе достоверных положительных и отрицательных попарных генетических ассоциаций будет условно представлять собой балльную оценку селективной ценности данного комбинированного генотипа только в этой системе координат. Аналогичные расчёты, проведенные в группе животных  $M^-$ , должны давать сопоставимые результаты оценки селективной ценности генотипов (с учётом знаков выявленных достоверных ассоциаций), поскольку накопление под действием отбора определённых генных комбинаций в одной группе автоматически приводит к их дефициту в другой. Совпадение обнаруженных в альтернативных группах достоверных генных ассоциаций по знаку будет означать, что данная генная ассоциация является селективно значимой, однако находится вне зоны действия отбора по интересующему признаку.

Предлагаемый методический подход позволяет проводить балльную оценку любых комбинированных генотипов, идентифицированных в популяции, как в плане общей их приспособленности к специфическим локальным условиям, так и для оперативного решения текущих селекционных задач.

Таким образом, анализ приведенных экспериментальных данных показывает, что, несмотря на успехи, достигнутые в области генетического маркирования хозяйственно-полезных признаков животных, раннее прогнозирование их продуктивности на индивидуальном уровне, независимо от типа применяемых молекулярно-генетических маркеров, по-прежнему остаётся достаточно сложной и трудно разрешимой задачей, что объясняется преимущественно полигенным наследованием количественных признаков и возможным возникновением случайных межгенных ассоциаций [25], а также влиянием на картину генетического сцепления процессов генетической рекомбинации и генетического дрейфа блоков генов. В последнее время накапливаются данные о

том, что даже тесное генетическое сцепление не всегда обеспечивает сцепленную передачу потомству аллельных вариантов генов, которые и при близком расположении иногда могут легко рекомбинировать и наследоваться независимо [41, 42]. Большое влияние на межгенные взаимодействия оказывают и средовые факторы, значение которых также далеко не изучено. Поскольку фенотипическое проявление является результатом взаимодействия генотипа со средой, эффективность прямого использования полиморфных локусов для маркирования количественных признаков находится в обратной зависимости от степени обусловленности их факторами внешней среды и сложности генетической организации [43].

В то же время, основные популяционно-генетические параметры, как уже говорилось выше, являются результатом суммарного воздействия часто разнонаправленных, но относительно постоянных для разных стад сельскохозяйственных животных одного вида, векторов искусственного и естественного отбора, приводящих к возникновению некоторых общих закономерностей высшего порядка в формировании генетической структуры популяций, изучение которых может послужить основой для разработки эффективных методов оптимизации параметров популяционных генофондов. Поэтому на современном этапе особый интерес представляет использование молекулярно-генетических маркеров для проведения мониторинговых исследований, включающих изучение структурной организации популяционных генофондов с учётом особенностей распределения интегрированных генотипов, оценку и контролирование их динамики во времени и пространстве, определение пределов допустимых изменений, особенно учитывая тот факт, что не только недостаток, но и избыток генетической информации отрицательно сказывается на функционировании любой биологической системы [35, 44, 45]. Излишне высокий уровень генетического полиморфизма оказывается нежелателен для популяции в целом, так как значительное количество выщепляющихся генотипов может оказаться инадаптивным [35, 46]. Поэтому селекционные мероприятия при работе с любыми породами должны быть продуманы таким образом, чтобы не нарушалась системная организация популяций [44, 46], а внутри- и межпопуляционное генное разнообразие сохранялось на оптимальном уровне.

**Выводы.** Анализ имеющихся экспериментальных данных показывает, что под влиянием интегрального воздействия искусственного и естественного отбора в популяциях сельскохозяйственных животных реализуется лишь малая часть

потенциальной генетической изменчивости, обусловленной комбинаторикой генов, что приводит к накоплению определённых комбинированных генотипов.

Результаты изучения структурной организации генофондов популяций свиней разных пород подтверждают выдвинутую Алтуховым Ю.П. гипотезу об оптимальном уровне генного разнообразия популяций, как мере их адаптивного максимума, в соответствии с которой именно оптимальный его уровень связан с наибольшей устойчивостью онтогенеза. Он определяет процесс нормального развития каждого организма и его гомеостаз по отношению к разнообразным внешним воздействиям.

Селекцию по генетическим маркерам в популяциях сельскохозяйственных животных предпочтительнее проводить, ориентируясь не только на поиск лучших по генотипу животных, но, в первую очередь, на выранжировку из стад на ранних этапах индивидуального развития генетически маркированных особей с нежелательными маркерными генами или их комбинациями.

Для оптимизации параметров генофондов селекционная работа, по крайней мере, в товарных стадах, должна быть направлена на выранжировку высокогомозиготных по комплексу генетических систем маркерных генов животных, а также особей с редко встречающимися, нехарактерными для породы, комбинированными генотипами.

Для определения селективной ценности интегрированных генотипов в плане решения конкретных селекционных задач предлагается использовать алгебраическую сумму числа отрицательных и положительных достоверных попарных ассоциаций между генотипами по отдельным генетическим системам маркерных генов, выявляемых в группе животных с повышенным уровнем развития интересующего селекционного признака.

### **Список використаної літератури**

1. Копилов К. В. ДНК-технології у селекції тварин / К. В. Копилов, Л. В. Вишневський // Генерна селекція у тваринництві: стан та перспективи розвитку: матеріали творчої дискусії (Чубинське, 19 квітня 2011 р.) . – Київ: Аграрна наука, 2011. – С. 5-8.

2. Яковлев А. Ф. Значительное повышение точности оценки племенной ценности животных в молочном скотоводстве / А. Ф. Яковлев, М. Г. Смарагдов // Зоотехния. – 2011. -- № 5. – С. 2-4.

3. Ворон Ф. П. К вопросу об адаптационном значении отдельных аллелей локуса трансферрина у свиней / Ф. П. Ворон, Л. П. Вещипан // Генетика, разведение и содержание сельскохозяйственных животных: материалы научной конференции (Аскания-Нова, 1977 г.) – Киев: Наукова думка, 1978. – С. 84.

4. Павличенко В. П. Использование иммуногенетических тестов в селекции на повышение хозяйственно-полезных признаков у свиней / В. П. Павличенко, З. П. Любимова, Н. Н. Смирнова // Проблемы селекционно-племенной работы в животноводстве. Всесоюзная научно-теоретическая конференция: тезисы докладов (Киев, 28-30. 09. 1985 г.). – Киев, 1985. – С. 52-53

5. Gibson J. P. The role major genes in the genetic improvement of livestock / J. P. Gibson // *Biol. Genet.* – 1993. - № 17. – С. 43-45.

6. Grimm D. R. Characterizations of a porcine chromosome 6 specific library / D. R. Grimm, T. Goldman, R. Holley, J. K. Lunney // *Anim. Genet.* – 1994. - N. 25. – С. 34-35.

7. Bredford G. E. Reproduction in Javanese sheep: evidence for a gene with large effect on ovulation rate and litter size / G. E. Bredford, J. F. Quirke, P. Sitorus // *Anim. Sci.* – 1986. - Bd. 67. – N. 2. – С. 418- 431.

8. Лэнд Р. Б. Генетика воспроизведения у овец / Р. Б. Лэнд, Д. У. Робинсон // - М.: Агропромиздат, 1987. – 487 с.

9. Kahankova L. Characteristics of the genetic pool of pigs with regard to C – T mutation in the 1843 rd nucleotide of gene RYR 1: [Pap] 17 th. Int. Sci. Conf. Genet. Farm. Anim. "From Sphere Sci" (1-3 July, 1996) / L. Kahankova, J. Dvorak, L. Vrtkova // *Zivoc. Viroba.* – 1996. - Bd. 41. – N. 11. – С. 521.

10. Hoeschele I. Statistical techniques for detection of major genes in animal breeding data / I. Hoeschele // *Theor. And Appl. Genet.* – 1988. - Bd. 76. – N. 2. – С. 311-319.

11. Балацький В. М. ДНК-типуння за локусами кількісних ознак у селекції свиней / В. М. Балацький // *Геномна селекція у тваринництві: стан та перспективи розвитку: матеріали творчої дискусії* (Чубинське, 19 квітня 2011 р.). – Київ: Аграрна наука, 2011. – С. 8-10.

12. Gane B. Prediction of the halothane (Hal) genotypes of pigs by deducing Hal, Phi, Po 2, Pgd haplotypes of parents and offsprings: results from a largescale practice in swedish breeds / B. Gane, R. K. Juneja // *Anim. Groups and Biochem. Genet.* – 1985. – N. 16. – С. 265-283.

13. Животовский Л. А. Интеграция полигенных систем в популяциях / Л. А. Животовский // - М.: Наука, 1984. -182 с.

14. Mukai Fumio. Nihon chikusan gakkaiho / Fumio Mukai, Masanobu Nurimoto // *Anim. Sci and Technol.* – 1996. - Bd. 67. – N. 2.– С. 181-187.

15. Герасименко В. В. Уровень полиморфизма и особенности действия отбора по типам амилазы у свиней разных пород / В. В. Герасименко, А. Г. Плахотников // *Сельскохозяйственная биология.* – 1989. - № 6. – С. 10-15.

16. Герасименко В.В. Сравнительная характеристика воспроизводительных способностей свиней трёх пород разных иммуногенетических классов / В. В. Герасименко, А. Г. Плахотников // *Цитология и генетика.* – 1994. – Т. 28. - № 2. – С. 81-88.

17. Герасименко В. В. Воспроизводительные способности хряков трёх пород в связи с особенностями генотипов по полиморфным системам крови / В. В. Герасименко, А. Г. Плахотников // *Вісник аграрної науки.* – 1996. - № 5. – С. 52-56.

18. Павличенко В. П. Изменчивость групп крови у свиней при выведении специализированных линий / В. П. Павличенко, Л.В. Тамаровская, В. П. Клемин //

- Использование иммуногенетических маркеров в племенном животноводстве: тезисы докладов симпозиума. – Байсогала, 1976. – С. 48-49.
19. Жебровский Л. С. Использование полиморфных белковых систем в селекции / Л. С. Жебровский, В. Е. Митютько // - Ленинград: Колос, 1979. – 184 с.
20. Павличенко В. П. Роль селекционно-адаптационных процессов в изменчивости частоты встречаемости животных с определёнными группами крови / В. П. Павличенко // Генетические и физиологические основы селекции сельскохозяйственных животных: сборник научных трудов ВНИИРГЖ. – Ленинград, 1977. – Вып. 25. – С. 61-68.
21. Безенко С. П. Генетико-популяционные характеристики свиней по группам крови / С. П. Безенко // Породы свиней: сб. научных работ. – М.: Колос, 1981. – С. 133-148.
22. Глазко В. И. Метаболические пути и селекция / В. И. Глазко // Проблемы сохранения редких пород домашних животных и близкородственных диких видов: тезисы докладов 1-й Российско-Украинской Международной конф. (Пушино, 1996 г.). – Пушино, 1996. – С. 16-17.
23. Левонтин Р. Генетические основы эволюции / Р. Левонтин // – М.: Мир, 1978. – 351 с.
24. Дубинин Н. П. Синтетическая теория эволюции / Н. П. Дубинин // Экологическая генетика и эволюция: сб. научных трудов. – Кишинёв: Штиинца, 1987. – С. 7-49.
25. Животовский Л. А. Интеграция полигенных систем в популяциях / Л. А. Животовский // - М.: Наука, 1984. – 182 с.
26. Кейлоу П. Принципы эволюции / П. Кейлоу // - М.: Мир, 1986. – 182 с.
27. Охалкин С. К. Эффективность системного подхода к вопросам совершенствования пород крупного рогатого скота / С. К. Охалкин, Н. М. Жукова, А. И. Хрунова // Селекция сельскохозяйственных животных на устойчивость к болезням и повышение естественной резистентности: сб. научных работ. – М., 1989. – С. 45-47.
28. Рубан Ю. Д. Создание синтетической теории селекции / Ю. Д. Рубан // Аграрна наука. – 1997. - № 6. – С. 15-17.
29. Герасименко В. В. Параметры генофонда пяти стад свиней крупной белой породы по иммуногенетическим показателям и частоте комплексных генотипов / В. В. Герасименко // Вісник аграрної науки Причорномор'я. - Миколаїв, 2002. – Спец. вип. 3 (17). – С. 103-109.
30. Герасименко В. В. Структурна організація генофонду стада свиней асканійського типу української м'ясної породи в зв'язку з деякими параметрами продуктивності / В. В. Герасименко, К.В. Скрепеч // Біологія тварин. – 2004. – Т. 6. - № 1-2. – С. 276-285.
31. Иовенко В. Н. Генофонд овец и свиней юга Украины по иммуногенетическим маркерам / В. Н. Иовенко, В. В. Герасименко, А. Г. Плахотников // -Новая Каховка: ПИЕЛ, 2007. – 140 с.
32. Назаренко В. Г. Закономерности формирования иммуногенетической структуры популяций / В. Г. Назаренко, А. В. Вороненко // Молекулярно-генетические маркеры животных: тезисы докл. 3-й Междунар. конф. (Киев, 12-14 мая 1999 г.). – Киев: Нора-Принт, 1999. – С. 108-109.
33. Иванова Н. В. К вопросу о методах изучения комбинаторики наследственной информации КРС / Н. В. Иванова, В. И. Россоха //

Молекулярно-генетические маркеры животных: тезисы докл. 2-й Междунар. конф. (Киев, 15-17 мая 1996 г.). – Киев: Аграрна наука, 1996. – С. 56.

34. Маринчук Г. Є. Поліморфні системи лактопротеїнів великої рогатої худоби як генні маркери молочної продуктивності: автореф. дис. на здобуття ступеня доктора с.-г. наук: спец. 06.02.01 - "Розведення і селекція тварин" / Г. Є. Маринчук. – Чубинське, Київської обл., 1996. – 50 с.

35. Алтухов Ю. П. Балансирующий отбор как фактор поддержания аллозимного полиморфизма / Ю. П. Алтухов // Успехи современной биологии. – 1989. – Т. 107. – Вып. 3. – С. 323-340.

36. Калнина О. В. Изучение связей между изменчивостью полигенных морфологических и моногенных биохимических признаков на примере каракульских овец / О. В. Калнина, Г. Саранцев, В. В. Калнин, Ю. П. Алтухов // Генетика. – 1988. – Т. 24. – № 1. – С. 141-150.

37. Горелов И. Г. Взаимодействие полиморфных систем в популяции свиней семиреченской породы / И. Г. Горелов, С.В. Никитин, Г. В. Орлова [и др.] // Генетика. – 2000. – Т. 36. – № 5. – С. 688-692.

38. Степанова Н. Ю. Ассоциация молекулярно-генетических маркеров разных классов в полтавской мясной породе / Н. Ю. Степанова // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – Миколаїв, 2002. – Спец. вип. 3 (17). – С. 9-11.

39. Коринный С. Н. Ассоциации генотипов свиней крупной белой породы / С. Н. Коринный // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – Миколаїв, 2002. – Спец. вип. 3 (17). – С. 12-15.

40. Герасименко В. В. Рівень мінливості асоціацій генів груп крові в популяції свиней української степової рябої породи/ В. В. Герасименко// Науковий вісник "Асканія-Нова". – Новая Каховка, 2009. – Вип 2. – С. 111-115.

41. Глазко В. И. Некоторые проблемы генетики сельскохозяйственных животных / В. И. Глазко, О. Ю. Серая-Рязанцева // Вісник аграрної науки. – 1994. – № 10. – С. 71-83.

42. Глазко В. И. ДНК-технологии животных / Глазко В.И. // - Киев: Нора-Принт, 1997. – 173 с.

43. Созинов А. А. Современные технологии в решении традиционных вопросов генетики и селекции / А. А. Созинов, В. И. Глазко // Цитология и генетика. – 1999. – Т. 33. – № 6. – С. 53-75.

44. Алтухов Ю. П. Внутривидовое генетическое разнообразие: мониторинг и принципы сохранения / Ю. П. Алтухов // Генетика. – 1995. – Т. 31. – № 10. – С. 1333-1357.

45. Алтухов Ю. П. Генетические процессы в популяциях. / Ю. П. Алтухов// - М.: Наука, 1983. – 280 с.

46. Алтухов Ю. П. Наследственное биохимическое разнообразие в процессах эволюции и индивидуального развития / Ю. П. Алтухов, Л. И. Корочкин, Ю. Г. Рычков // Генетика. - 1996. – Т. 32. - № 11. – С. 1450-1473.