

УДК 616:018:636.32.38

Научный обзор



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2025-390-01-93-99

С.Н. Марзанова¹ ✉Д.А. Девришов¹К.Ф. Фатахов¹Н.С. Марзанов²

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Россия

²Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, Подольск, Московская обл., Россия

✉ s.marzanova@mail.ru

Поступила в редакцию: 26.08.2024

Одобрена после рецензирования: 10.12.2024

Принята к публикации: 25.12.2024

© Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Фатахов К.Ф., Марзанов Н.С.

Review



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2025-390-01-93-99

Saida N. Marzanova¹ ✉Davudai A. Devrishov¹Kurban F. Fatakhov¹Nurbiy S. Marzanov²

¹Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA by K.I. Skryabin, Moscow, Russia

²L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, Podolsk, Moscow region, Russia

✉ s.marzanova@mail.ru

Received by the editorial office: 26.08.2024

Accepted in revised: 10.12.2024

Accepted for publication: 25.12.2024

© Marzanova S.N., Devrishov D.A., Fatakhov K.F., Marzanov N.S.

Состояние исследований главного комплекса гистосовместимости (OLA) у овец

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Изучение полиморфизма генов главного комплекса гистосовместимости, номенклатуры локусов, обозначения аллелей OLA у овец, ассоциативная связь с резистентностью или чувствительностью к паразитарным и инфекционным болезням.

Цель исследования — состояние изученности главного комплекса гистосовместимости (OLA) у овец.

В работе использовали системный анализ, статистический обзор литературных данных из российских и зарубежных источников по изученности главного комплекса гистосовместимости овец (OLA). По уровню изученности OLA овцы входят в десятку известных видов животных: приматы, собаки, кошки, лошади, овцы, козы, свиньи, крупный рогатый скот, лососи и мыши. OLA участвует в работе иммунной системы овец и кодирует белки распознавания чужеродных антигенов. Исследованиями ряда ученых показано, что гены OLA обладают значительным полиморфизмом наряду с другими генетическими маркерами. В связи с этим идет интенсивное формирование OLA номенклатуры (уже известны 10 локусов). Установлены локусы и аллели, определяющие устойчивость или чувствительность к паразитарным и другим болезням. Это позволит в дальнейшем вести отбор и формировать популяции устойчивых животных к определенным инфекционным началам. Знание генетической структуры в локусах DRB1 и DQB овец даст возможность разработать реагентно-программный комплекс для исследований по оценке уровня полиморфности OLA у различных пород овец. Гентипирование овец на ранних стадиях развития по генам главного комплекса гистосовместимости позволит выявлять животных, устойчивых или восприимчивых к заболеваниям.

Ключевые слова: овцы, главный комплекс гистосовместимости, OLA, полиморфизм, локус, антигены, генотипы, аллели, паразитарные и инфекционные болезни

Для цитирования: Марзанова С.Н., Девришов Д.А., Фатахов К.Ф., Марзанов Н.С. Состояние исследований главного комплекса гистосовместимости (OLA) у овец. *Аграрная наука*. 2025; 390(01): 93–99.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-390-01-93-99>

Status of research on the major histocompatibility complex (OLA) in sheep

ABSTRACT

Relevance. To study the polymorphism of genes of the main histocompatibility complex, the nomenclature of loci, the designation of OLA alleles in sheep, the associative relationship with resistance or sensitivity to parasitic and infectious diseases.

The aim of the study is the state of knowledge of the main histocompatibility complex (OLA) in sheep.

System analysis, statistical review of literature data from Russian and foreign sources on the study of sheep major histocompatibility complex (OLA) were used in this work. According to the level of study of OLA, sheep are among ten known animal species: primates, dogs, cats, horses, sheep, goats, pigs, cattle, salmon and mice. OLA is involved in the immune system of sheep and encodes foreign antigen recognition proteins. Studies by a number of scientists have shown that OLA genes have significant polymorphism, along with other genetic markers. In this regard, the OLA nomenclature is being intensively formed (10 loci are already known). The loci and alleles determining resistance or susceptibility to parasitic and other diseases have been identified. This will allow further selection and formation of populations of resistant animals to certain infectious origins. Knowledge of the genetic structure in DRB1 and DQB loci of sheep will make it possible to develop a reagent-software complex for studies to assess the level of OLA polymorphism in different breeds of sheep. Genotyping of sheep at early stages of development by genes of the main histocompatibility complex will make it possible to identify animals resistant or susceptible to diseases.

Key words: sheep, main histocompatibility complex, OLA, polymorphism, loci, antigens, genotypes, alleles, parasitoses and other infectious diseases

For citation: Marzanova S.N., Devrishov D.A., Fatakhov K.F., Marzanov N.S. Status of research on the major histocompatibility complex (OLA) in sheep. *Agrarian science*. 2025; 390(01): 93–99 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-390-01-93-99>

Введение/Introduction

У овец, как и у других сельскохозяйственных животных, идентифицированы генетические локусы главного комплекса гистосовместимости (Ovine leukocyte antigen, OLA). В настоящее время уже четко известно, что главный комплекс гистосовместимости (MHC) является мультигенным семейством, проявляющимся необычным полиморфизмом отдельных локусов, высоким уровнем их гетерозиготности у отдельных индивидуумов. OLA, как MHC человека и других видов животных, по своей структуре подразделяется на три крупных семейства, обозначенных как антигены класса I, класса II и класса III [1].

Установлены аллели, определяющие устойчивость организма к определенным инфекционным болезням. Так, у овец суффолкской породы в Ирландии показан механизм устойчивости к нематодам, маркером которого явился аллель DRB1*1101 класса II OLA. У крупного рогатого скота выявлен DRB3*011:01 аллель BoLA, отражающий устойчивость животных к лейкозу [2, 3].

Исследованиями у овец установлено, что OLA-гены Ovar-DRB1 и Ovar-DQB привлекают значительное внимание иммуногенетиков из-за их участия в презентации и распознавании чужеродных антигенов [4, 5]. У специалистов данного направления сложилось понимание о важности генетического разнообразия и варибельности генов Ovar-DRB1 и Ovar-DQB для программ разведения и усилий по сохранению пород овец, устойчивых к различным заболеваниям [6].

Таким образом, OLA играет решающую роль в том, как иммунная система различает свои клетки от чужеродных и формирует иммунологический ответ на инфекции. Поэтому генотипирование животных по OLA-генам является важным для понимания работы иммунной системы и развития методов диагностики различных заболеваний, связанных с иммунитетом.

Самыми изученными животными по OLA наряду с овцами являются приматы, собаки, рыбы, крупный рогатый скот, лошади, свиньи, крысы, куры, козы.

Под эгидой Международного общества генетики животных (МОГЖ)¹ (International Society for Animal Genetics, ISAG) создан проект базы данных по OLA (Immuno Polymorphism Database, IPD-MHC)². Он собирает и экспертно отслеживает генотипы и аллели локусов OLA у различных видов животных и предоставляет инфраструктуру и инструменты для проведения точного анализа.

С момента первого выпуска базы данных в 2003 году IPD-MHC расширился и в настоящее время содержит ряд конкретных разделов (более 7000 аллелей от 70 видов) [7].

Цель исследований — анализ работ, посвященных состоянию изученности генов OLA у овец и естественной устойчивости или чувствительности к различным инфекционным факторам.

Материалы и методы исследований / Materials and methods

В работе использовали системный анализ, статистический обзор литературных данных из российских и зарубежных источников. Поиск осуществлялся в базах eLibrary, Cyberleninka, PubMed, в базе иммунополиморфизмов IPD и на сайте Researchgate в соответствии с разработанной стратегией учета критериев включения и невключения полнотекстовой публикации или генетических структур в тот или иной локус.

Глубина поиска — 45 лет. Для подготовки обзора проводили отбор публикаций, в которых оценивали описание генов OLA у овец, наличие методики их исследования. Стратегия поиска представлена в таблице 1.

Поиск литературы осуществлялся по поисковым запросам OLA DRB sheep, OLA DQB sheep, OLA у овец. Дополнительно осуществляли поиск по спискам литературы полнотекстовых статей с

Таблица 1. Принцип поиска научной литературы по OLA

Table 1. Principle of searching scientific literature using OLA

Поиск информации в библиографических электронных базах данных eLibrary, Cyberleninka, PubMed, в базе иммунополиморфизмов IPD и на сайте Researchgate		
1-й этап	Поисковые запросы	Количество обнаруженных публикаций
	OLA DRB sheep, OLA DQB sheep, OLA у овец	69
	Отсеяно по причине	
2-й этап	несоответствия цели исследования	30
	Отобрано	39
	Поиск полнотекстовых статей по выходным данным в библиографических электронных базах данных eLibrary, Cyberleninka, PubMed, в базе иммунополиморфизмов IPD и на сайте Researchgate и их оценка по критериям	
	<i>Критерии включения</i>	<i>Критерии невключения</i>
3-й этап	Наличие полнотекстовой публикации, отвечающей цели исследования	Отсутствие полнотекстовой публикации, отвечающей цели исследования
	Наличие информации о генах DRB и DQB, описание OLA овец	Отсутствие информации о генах DRB и DQB и описания OLA овец
	Включены в исследование 39 статей	Исключены 30 статей
4-й этап	Сбор данных из статей, включенных в исследование, по параметрам: фамилия и инициалы первого автора исследования, страна, ссылка, год публикации, наличие информации о генах DRB и DQB, описание OLA овец, результат	

¹ International Society for Animal Genetics, ISA.

² Immuno Polymorphism Database (IPD-MHC). <https://www.ebi.ac.uk/ipd/mhc/>

³ [https://www.ebi.ac.uk/ipd/mhc/allele/list/?query=eq\(organism.name,Ovar\)#panelAdvanced](https://www.ebi.ac.uk/ipd/mhc/allele/list/?query=eq(organism.name,Ovar)#panelAdvanced)

последующим поиском источников на перечисленных электронных ресурсах.

В исследование включали полнотекстовые статьи, отвечающие цели исследования, год публикации которых попадал в промежуток 1979–2024 гг. Такой большой диапазон обусловлен тем, что в действительности в мире на сегодняшний день мало публикаций, посвященных OLA.

Таким образом, окончательный наиболее полный на момент проведения исследования список включал 39 публикаций, из которых извлекали информацию по параметрам: фамилия и инициалы первого автора исследования, ссылка, год публикации, наличие информации об OLA, генах DRB, DQB, наличие методики исследований.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

В последние годы проводятся интенсивные исследования по разработке методик для улучшения определения структур OLA, изучения географии антигенов, аллелей и генотипов OLA у овец. Это видно из представленных доктором K. Ballingall и профессором M. Stear материалов, которые были предложены ими на заседании Комитета по сравнительной номенклатуре OLA МНС 28 сентября 2005 года (г. Глазго, Великобритания). Позднее более четко эти результаты были воспроизведены в работе S. Ellis *et al.* [8].

Вместе с группой ученых, работающих по другим видам животных, удалось дать классификацию по аллелям и генотипам 10 локусов класса II и I OLA у овец. Международным коллективом специалистов было предложено, чтобы полученные материалы по OLA максимально соответствовали стандартам, которые даны для человеческих лейкоцитарных антигенов (HLA) и крупного рогатого скота (BoLA) [9–14].

Принципиальным явилось использование различных видовых обозначений внутри рода *Ovis*. Например, последовательности, полученные от домашней овцы *Ovis aries*, будут иметь префикс Ovar. Аллели от других видов рода *Ovis* будут использовать видоспецифичный префикс Ovca для толсторогого барана (*Ovis canadensis*), обитающего на территории Канады и США.

Ovda для барана Далла (*Ovis Dalli*), или тонкорогого барана, будут называться независимо от аллелей Ovda-DRB1. Ovar-DRB1*01:01 будет использоваться в качестве эталона при сравнении последовательностей у видов рода *Ovis* при характеристике полученных данных.

Обновленную информацию рекомендаций по характеристике аллелей в локусах OLA можно найти в работе K. T. Ballingall *et al.* [15]. В 2016 году было решено, что в соответствии с номенклатурой HLA [16] вся номенклатура аллелей овец должна включать использование двоеточия для определения аллельного семейства и члена семейства, а также дополнительное разнообразие в кодирующих и некодирующих областях гена.

OLA у овец был впервые определен серологическими методами [17]. У овец были описаны три локуса OLA класса I (A, B и C), контролирующие 16 специфичностей [18].

Позднее организация и полиморфизм генов МНС овец были изучены методом Саузерн-блот с использованием кДНК-зондов МНС человека класса I, класса II и C4 [19]. Затем R. Hediger [20] и R. Hediger *et al.* [21], а потом E. A. Mahdy *et al.* [22] методом гибридизации *in situ* с использованием кДНК-зонда класса I человека определили OLA на 20-й хромосоме между участками q15-q23.

Антигены OLA подразделяются на антигены класса I и класса II. В OLA класса I включены 32 аллеля Ovar-N локуса. Класс II OLA (Ovine leukocyte antigen) представлен аллелями пяти полиморфных локусов овец: DRB1 (n = 130), DQB2 (n = 27), DQB1 (n = 22), DQA2 (n = 14), DQA1 (n = 12). В этот список входят два локуса — Ovca-DRA (n = 10) и Ovca-DRB1 (n = 8), выявленные у канадских толсторогов (лабораторное обозначение — Ovca от *Ovis canadensis*).

В список вошли еще два близкие к DQB человека локуса — Ovar-DQB2like (n = 4) и Ovar-DQA2like (n = 3) — с соответствующими лабораторными обозначениями (*like* — подобный).

Все антигены представлены на поверхности соматических клеток и необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Классифицированные антигены класса I и класса II обусловлены 262 аллелями 10 локусов овец.

Антигены OLA класса II находятся на поверхности макрофагов и В-лимфоцитов. Важнейшая функция антигенов класса II — обеспечение взаимодействия с Т-лимфоцитами в процессе иммунного ответа на чужеродные антигены.

Номенклатура OLA класса I

Номенклатура HLA класса I положена в основу аналогичной структуры OLA овец. Названия аллелей основаны на аминокислотной последовательности и состоят из 5–9 цифр. Первые три цифры обозначают «группу» аллеля, вторые две указывают на изменение кодирования, следующие две указывают на изменения некодирующей части, а последние две показывают на изменения в промоторе (интроне). Каждая группа отделяется двоеточием [8, 10, 12].

Назначение локуса OLA класса I

Судя по генетическому анализу транскрибируемых генов OLA класса I у овец, вполне вероятно, что локусы класса I различаются между гаплотипами, и зачастую точное отнесение отдельных аллелей к определенному локусу пока невозможно [23, 24], поэтому все аллели класса I имеют префикс N, обозначающий «не присвоено», и пронумерованы в одной серии.

Следует отметить ограниченное количество доступных последовательностей, что не позволяет

различать ранее открытые и недавно обнаруженные аллели.

Характеристика аллелей OLA класса II

Номенклатура аллелей. У овец (*Ovis aries*) DRB1 является основным транскрибируемым и полиморфным локусом [25]. В таблице 2 представлены 20 аллелей и принятая номенклатура по обозначению аллелей в локусах Ovar-DRB1 и Ovar-N. Первые две цифры после обозначения вида и локуса (Ovar-DRB1) представляют собой аллельное семейство (Ovar-DRB1*01,*02 и т. д.). Антигены внутри семейства различаются не более чем на четыре аминокислоты формируемого им белка и кодируемые вторым экзоном аллеля.

Следующие две цифры указывают на изменение кодирования внутри аллельного семейства или в кодирующей области (Ovar-DRB1*01:01, Ovar-DRB1*01:02), а другие две цифры (Ovar-DRB1*01:01:02) можно использовать для указания молчащих или синонимичных замен (изменений, не влияющих на структуру белка) внутри кодирующей области, вследствие чего замена нуклеотида в кодирующей части гена не вызывает изменений в последовательности аминокислот белка. Дополнительные две цифры могут использоваться для идентификации аллельных различий внутри интронных областей.

Состояние изученности генетических маркеров у овец

Первые исследования по изучению OLA овец были начаты в конце 70-х годов прошлого века. Они касались выявления антигенов OLA класса I с помощью реакции цитотоксичности между лейкоцитарными антигенами и аллоиммунными сыворотками.

Аллоиммунные сыворотки были получены в процессе иммунизации овец-реципиентов сначала цельной кровью, а затем чистыми лейкоцитами овцы-донора. Первые работы во Франции показали многообразие антигенов на оболочках лейкоцитов. В процессе проведенных целенаправленных абсорбций в стране был накоплен банк сывороток-реагентов для выявления лейкоцитарных антигенов OLA класса I [17, 18].

В данной работе представлена характеристика локусов OLA, обладание которыми у конкретных пород овец могут с высокой вероятностью показать устойчивость или восприимчивость к различным заболеваниям. Выявлен ряд аллелей генов OLA класса II, отражающих обладание животных защитными свойствами относительно конкретных заболеваний, вызванных паразитами или другими инфекционными источниками [5, 26–29].

В процессе разработки маркерной селекции было показано ранее, что использование других типов маркирующих систем (групп крови, полиморфных систем белков крови, микросателлитов) позволили определить корреляции с уровнем гомо- и гетерозиготности пород, установления

Таблица 2. Система OLA, код, обозначение и статус выявленных аллелей у овец³

Table 2. OLA system, code, designation and status identified alleles in sheep

№ п/п	Код аллеля	Обозначение аллеля	Система	Статус аллеля
1	OLA02424	Ovar-DRB1*03:02	OLA	типировается
2	OLA02425	Ovar-DRB1*04:01	OLA	типировается
3	OLA02426	Ovar-DRB1*01:01	OLA	типировается
4	OLA02427	Ovar-DRB1*05:01	OLA	типировается
5	OLA02428	Ovar-DRB1*09:01	OLA	типировается
6	OLA02429	Ovar-DRB1*03:01	OLA	типировается
7	OLA02430	Ovar-DRB1*03:03	OLA	типировается
8	OLA02431	Ovar-DRB1*07:01	OLA	типировается
9	OLA02432	Ovar-N*01:01	OLA	типировается
10	OLA02433	Ovar-N*02:01	OLA	типировается
11	OLA02434	Ovar-N*50:02	OLA	типировается
12	OLA02435	Ovar-N*50:01	OLA	типировается
13	OLA02436	Ovar-N*07:01	OLA	типировается
14	OLA02437	Ovar-N*03:01	OLA	типировается
15	OLA02438	Ovar-N*08:01	OLA	типировается
16	OLA02439	Ovar-N*05:01	OLA	типировается
17	OLA02440	Ovar-N*04:01	OLA	типировается
18	OLA02441	Ovar-N*50:00	OLA	типировается
19	OLA02442	Ovar-N*50:03	OLA	типировается
20	OLA02443	Ovar-N*06:01	OLA	типировается

моно- и дизиготности ягнят в многоплодных пометах.

Показать генетические особенности породы по конкретному локусу. Так, установлено, что Ma- и Mb-антигены M-системы групп крови принимают участие в работе калиево-натриевого насоса в эритроцитах крови овец. Гомозиготный I^{i/i} генотип обладает эпистазирующим действием относительно антигенов, аллелей и генотипов R-системы групп крови. Причем рецессивный Iⁱ-аллель чаще всего встречается у овец романовской породы, у нее же самый высокий уровень встречаемости HB^A против HB^B в локусе гемоглобина, что связано с использованием ограниченного числа баранов-производителей при ее создании.

Следствием данного явления служит еще то, что романовская порода длительное время разводится во влажных условиях Центральной России. Белок A, вырабатываемый HB^A-аллелем, обладает более высоким сродством к кислороду, что позволяет романовской породе выживать в трудных условиях ее разведения. У нее самый низкий уровень гетерозиготности по микросателлитам относительно других пород, что связано с закрытостью породы.

Авторами начаты работы по диагностике аллелей и генотипов по Y-хромосоме. У овец романовской породы выявлены три мутации, ответственные за многоплодие [30–34].

Что касается исследований, связанных с OLA, то следует отметить необходимость разработки методов генотипирования по двум классам OLA

для оценки пород овец и получения устойчивых животных к инфекционным заболеваниям, разводимых в условиях Российской Федерации.

В ряде стран мира накоплен определенный опыт по использованию OLA класса I и класса II для оценки пород овец. Так, некоторые генетические признаки OLA тесно связаны с ростом и развитием ягнят, репродуктивными признаками у овец, формированием адаптивных способностей к климатическим условиям, устойчивостью к некоторым заболеваниям у локальных пород овец. Углубление иммуногенетических исследований позволит созданию новых типов животных, обладающих устойчивостью к разного рода инфекциям в естественных (зачастую жестких) условиях внешней среды [29, 35–39].

Выводы/Conclusion

Знание генетической структуры и разнообразие аллелей в локусах DRB1 и DQB овец дадут возможность разработать реагентно-программный комплекс для исследований по оценке уровня разнообразия в локусах OLA у пород овец. Генотипирование овец на ранних стадиях развития по генам OLA позволит выявлять животных, устойчивых или восприимчивых к заболеваниям. При этом состояние исследований OLA у овец для проведения направленной селекционной работы в борьбе с инфекционными заболеваниями на территории Российской Федерации очень незначительное не только в овцеводстве, но и в целом во всей области животноводства, что дает стимул к изучению актуального вопроса.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-26-00197.
<https://rscf.ru/project/24-26-00197/>

FUNDING

The research was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation No. 24-26-00197.
<https://rscf.ru/project/24-26-00197/>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Омарова Ф.А., Дроков М.Ю., Хамаганова Е.Г. Главный комплекс гистосовместимости: история открытия, эволюция, строение, значение при трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. *Трансплантология*. 2023; 15(2): 251–265. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-2-251-265>
2. Hassan M. *et al.* The dynamic influence of the *DRB1*1101* allele on the resistance of sheep to experimental *Teladorsagia circumcincta* infection. *Veterinary Research*. 2011; 42: 46. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-46>
3. Longeri M. *et al.* Association Between BoLA-DRB3.2 Polymorphism and Bovine Papillomavirus Infection for Bladder Tumor Risk in Podolica Cattle. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8: 630089. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.630089>
4. Portanier E. *et al.* Both candidate gene and neutral genetic diversity correlate with parasite resistance in female Mediterranean mouflon. *BMC Ecology*. 2019; 19: 12. <https://doi.org/10.1186/s12898-019-0228-x>
5. Esmailnejad A., Ganjani V., Hosseini-Nasab E., Nazifi S. Association of Ovar-DRB1 alleles with innate immune responses in sheep. *Veterinary Medicine and Science*. 2022; 8(2): 752–757. <https://doi.org/10.1002/vms3.683>
6. Salim B. *et al.* Exploring genetic diversity and variation of *Ovar-DRB1* gene in Sudan Desert Sheep using targeted next-generation sequencing. *BMC Genomics*. 2024; 25: 160. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10053-3>
7. Maccari G. *et al.* IPD-MHC 2.0: an improved inter-species database for the study of the major histocompatibility complex. *Nucleic Acids Research*. 2017; 45(D1): D860–D864. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1050>
8. Ellis S.A. *et al.* ISAG/IUIS-VIC Comparative MHC Nomenclature Committee report, 2005. *Immunogenetics*. 2006; 57(12): 953–958. <https://doi.org/10.1007/s00251-005-0071-4>
9. Radwan J., Babik W., Kaufman J., Lenz T.L., Winternitz J. Advances in the Evolutionary Understanding of MHC Polymorphism. *Trends in Genetics*. 2020; 36(4): 298–311. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.01.008>
10. Robinson J., Barker D.J., Georgiou X., Cooper M.A., Flicek P., Marsh S.G.E. IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*. 2020; 48(D1): D948–D955. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz950>
11. Vasoya D. *et al.* High throughput analysis of MHC-I and MHC-DR diversity of Brazilian cattle populations. *HLA*. 2021; 98(2): 93–113. <https://doi.org/10.1111/tan.14339>

REFERENCES

1. Omarova F.A., Drokov M.Yu., Khamaganova E.G. Major histocompatibility complex: history of discovery, evolution, structure, significance for transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023; 15(2):251–265. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-2-251-265>
2. Hassan M. *et al.* The dynamic influence of the *DRB1*1101* allele on the resistance of sheep to experimental *Teladorsagia circumcincta* infection. *Veterinary Research*. 2011; 42: 46. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-42-46>
3. Longeri M. *et al.* Association Between BoLA-DRB3.2 Polymorphism and Bovine Papillomavirus Infection for Bladder Tumor Risk in Podolica Cattle. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021; 8: 630089. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.630089>
4. Portanier E. *et al.* Both candidate gene and neutral genetic diversity correlate with parasite resistance in female Mediterranean mouflon. *BMC Ecology*. 2019; 19: 12. <https://doi.org/10.1186/s12898-019-0228-x>
5. Esmailnejad A., Ganjani V., Hosseini-Nasab E., Nazifi S. Association of Ovar-DRB1 alleles with innate immune responses in sheep. *Veterinary Medicine and Science*. 2022; 8(2): 752–757. <https://doi.org/10.1002/vms3.683>
6. Salim B. *et al.* Exploring genetic diversity and variation of *Ovar-DRB1* gene in Sudan Desert Sheep using targeted next-generation sequencing. *BMC Genomics*. 2024; 25: 160. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10053-3>
7. Maccari G. *et al.* IPD-MHC 2.0: an improved inter-species database for the study of the major histocompatibility complex. *Nucleic Acids Research*. 2017; 45(D1): D860–D864. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1050>
8. Ellis S.A. *et al.* ISAG/IUIS-VIC Comparative MHC Nomenclature Committee report, 2005. *Immunogenetics*. 2006; 57(12): 953–958. <https://doi.org/10.1007/s00251-005-0071-4>
9. Radwan J., Babik W., Kaufman J., Lenz T.L., Winternitz J. Advances in the Evolutionary Understanding of MHC Polymorphism. *Trends in Genetics*. 2020; 36(4): 298–311. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.01.008>
10. Robinson J., Barker D.J., Georgiou X., Cooper M.A., Flicek P., Marsh S.G.E. IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*. 2020; 48(D1): D948–D955. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz950>
11. Vasoya D. *et al.* High throughput analysis of MHC-I and MHC-DR diversity of Brazilian cattle populations. *HLA*. 2021; 98(2): 93–113. <https://doi.org/10.1111/tan.14339>

12. Barker D.J. *et al.* The IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*. 2023; 51(D1): D1053–D1060. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1011>
13. Silwamba I. *et al.* High throughput analysis of MHC class I and class II diversity of Zambian indigenous cattle populations. *HLA*. 2023; 101(5): 458–483. <https://doi.org/10.1111/tan.14976>
14. Francisco R.d.S. *et al.* Differential haplotype expression in class I MHC genes during SARS-CoV-2 infection of human lung cell lines. *Frontiers in Immunology*. 2023; 13: 1101526. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1101526>
15. Ballingall K.T., Herrmann-Hoesing L., Robinson J., Marsh S.G.E., Stear M.J. A single nomenclature and associated database for alleles at the major histocompatibility complex class II *DRB1* locus of sheep. *Tissue Antigens*. 2011; 77(6): 543–556. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2011.01637.x>
16. Marsh S.G.E. *et al.* Nomenclature for factors of the HLA system, 2010. *Tissue Antigens*. 2010; 75(4): 291–455. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2010.01466.x>
17. Millot P. Genetic control of lymphocyte antigens in sheep: The *OLA* complex and two minor loci. *Immunogenetics*. 1979; 9: 509–534. <https://doi.org/10.1007/BF01570447>
18. Millot P. The *OLA* major histocompatibility complex of sheep. Study of six new factors and evidence of a third locus of the complex *OLA-C*. *Experimental and Clinical Immunogenetics*. 1984; 1(1): 31–42.
19. Chardon P. *et al.* Analysis of the sheep MHC using HLA class I, class II and C4 cDNA probes. *Immunogenetics*. 1985; 22(4): 349–358. <https://doi.org/10.1007/BF00430918>
20. Hediger R. Die *in situ* hybridisierung zur genkartierung beim rind und schaf. Ph.D. Thesis. Zurich: Eidgenossischen Technischen Hochschule. 1988; 163.
21. Hediger R., Ansari H.A., Stranzinger G.F. Chromosome banding and gene localizations support extensive conservation of chromosome structure between cattle and sheep. *Cytogenetics and Cell Genetics*. 1991; 57(2–3): 127–134. <https://doi.org/10.1159/000133131>
22. Mahdy E.A. Mäkinen A., Chowdhary B.P., Andersson L., Gustavsson I. Chromosomal localization of the ovine major histocompatibility complex (*OLA*) by *in situ* hybridization. *Hereditas*. 1989; 111(1): 87–90. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1989.tb00381.x>
23. Miltiadou D., Ballingall K.T., Ellis S.A., Russel G.C., McKeever D.J. Haplotype characterization of transcribed ovine major histocompatibility complex (MHC) class I genes. *Immunogenetics*. 2005; 57(7): 499–509. <https://doi.org/10.1007/s00251-005-0008-y>
24. Vasoya D., Connelley T., Tzelos T., Todd H., Ballingall K.T. Large scale transcriptional analysis of MHC class I haplotype diversity in sheep. *HLA*. 2024; 103(2): e15356. <https://doi.org/10.1111/tan.15356>
25. Bay V., Keleş M., Aymaz R., Hatipoğlu E., Öner Y., Yaman Y. Documentation of extensive genetic diversity in the *Ovar-DRB1* gene in native Turkish sheep. *Animal Biotechnology*. 2021; 32(4): 507–518. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1884086>
26. Ali A.O.A. *et al.* Association of MHC class II haplotypes with reduced faecal nematode egg count and IgA activity in British Texel sheep. *Parasite Immunology*. 2019; 41(7): e12626. <https://doi.org/10.1111/pim.12626>
27. Stear A. *et al.* Identification of the amino acids in the Major Histocompatibility Complex class II region of Scottish Blackface sheep that are associated with resistance to nematode infection. *International Journal for Parasitology*. 2019; 49(10): 797–804. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.05.003>
28. Stear M., Preston S., Piedrafita D., Donskow-Lysoniewska K. The Immune Response to Nematode Infection. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3): 2283. <https://doi.org/10.3390/ijms24032283>
29. Yaman Y. *et al.* A novel 2 bp deletion variant in *Ovine-DRB1* gene is associated with increased *Visna/maedi* susceptibility in Turkish sheep. *Scientific Reports*. 2021; 11: 14435. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93864-8>
30. Марзанов Н.С., Насибов М.Г., Озеров М.Ю., Кантанен Ю. Аллелофонд у различных пород овец по микросателлитам. Дубровицы: 11-й ФОРМАТ. 2004; 119. <https://elibrary.ru/vvtaik>
31. Марзанов Н.С. и др. Эволюция и генная технология в тонкорунном овцеводстве. М.: Росинформагротех. 2012; 174. ISBN 978-5-7367-0909-0 <https://elibrary.ru/qlctsd>
12. Barker D.J. *et al.* The IPD-IMGT/HLA Database. *Nucleic Acids Research*. 2023; 51(D1): D1053–D1060. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1011>
13. Silwamba I. *et al.* High throughput analysis of MHC class I and class II diversity of Zambian indigenous cattle populations. *HLA*. 2023; 101(5): 458–483. <https://doi.org/10.1111/tan.14976>
14. Francisco R.d.S. *et al.* Differential haplotype expression in class I MHC genes during SARS-CoV-2 infection of human lung cell lines. *Frontiers in Immunology*. 2023; 13: 1101526. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1101526>
15. Ballingall K.T., Herrmann-Hoesing L., Robinson J., Marsh S.G.E., Stear M.J. A single nomenclature and associated database for alleles at the major histocompatibility complex class II *DRB1* locus of sheep. *Tissue Antigens*. 2011; 77(6): 543–556. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2011.01637.x>
16. Marsh S.G.E. *et al.* Nomenclature for factors of the HLA system, 2010. *Tissue Antigens*. 2010; 75(4): 291–455. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2010.01466.x>
17. Millot P. Genetic control of lymphocyte antigens in sheep: The *OLA* complex and two minor loci. *Immunogenetics*. 1979; 9: 509–534. <https://doi.org/10.1007/BF01570447>
18. Millot P. The *OLA* major histocompatibility complex of sheep. Study of six new factors and evidence of a third locus of the complex *OLA-C*. *Experimental and Clinical Immunogenetics*. 1984; 1(1): 31–42.
19. Chardon P. *et al.* Analysis of the sheep MHC using HLA class I, class II and C4 cDNA probes. *Immunogenetics*. 1985; 22(4): 349–358. <https://doi.org/10.1007/BF00430918>
20. Hediger R. Die *in situ* hybridisierung zur genkartierung beim rind und schaf. Ph.D. Thesis. Zurich: Eidgenossischen Technischen Hochschule. 1988; 163 (in German).
21. Hediger R., Ansari H.A., Stranzinger G.F. Chromosome banding and gene localizations support extensive conservation of chromosome structure between cattle and sheep. *Cytogenetics and Cell Genetics*. 1991; 57(2–3): 127–134. <https://doi.org/10.1159/000133131>
22. Mahdy E.A. Mäkinen A., Chowdhary B.P., Andersson L., Gustavsson I. Chromosomal localization of the ovine major histocompatibility complex (*OLA*) by *in situ* hybridization. *Hereditas*. 1989; 111(1): 87–90. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5223.1989.tb00381.x>
23. Miltiadou D., Ballingall K.T., Ellis S.A., Russel G.C., McKeever D.J. Haplotype characterization of transcribed ovine major histocompatibility complex (MHC) class I genes. *Immunogenetics*. 2005; 57(7): 499–509. <https://doi.org/10.1007/s00251-005-0008-y>
24. Vasoya D., Connelley T., Tzelos T., Todd H., Ballingall K.T. Large scale transcriptional analysis of MHC class I haplotype diversity in sheep. *HLA*. 2024; 103(2): e15356. <https://doi.org/10.1111/tan.15356>
25. Bay V., Keleş M., Aymaz R., Hatipoğlu E., Öner Y., Yaman Y. Documentation of extensive genetic diversity in the *Ovar-DRB1* gene in native Turkish sheep. *Animal Biotechnology*. 2021; 32(4): 507–518. <https://doi.org/10.1080/10495398.2021.1884086>
26. Ali A.O.A. *et al.* Association of MHC class II haplotypes with reduced faecal nematode egg count and IgA activity in British Texel sheep. *Parasite Immunology*. 2019; 41(7): e12626. <https://doi.org/10.1111/pim.12626>
27. Stear A. *et al.* Identification of the amino acids in the Major Histocompatibility Complex class II region of Scottish Blackface sheep that are associated with resistance to nematode infection. *International Journal for Parasitology*. 2019; 49(10): 797–804. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2019.05.003>
28. Stear M., Preston S., Piedrafita D., Donskow-Lysoniewska K. The Immune Response to Nematode Infection. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(3): 2283. <https://doi.org/10.3390/ijms24032283>
29. Yaman Y. *et al.* A novel 2 bp deletion variant in *Ovine-DRB1* gene is associated with increased *Visna/maedi* susceptibility in Turkish sheep. *Scientific Reports*. 2021; 11: 14435. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93864-8>
30. Marzanov N.S., Nasibov M.G., Ozerov M.Yu., Kantanen Yu. Allelofond of Various Sheep Breeds by Microsatellites. Dubrovitsy: 11-y ФОРМАТ. 2004; 119 (in Russian). <https://elibrary.ru/vvtaik>
31. Marzanov N.S. *et al.* Evolution and genetic technology in fine-wool sheep breeding. Moscow: Rosinformagrotech. 2012; 174 (in Russian). ISBN 978-5-7367-0909-0 <https://elibrary.ru/qlctsd>

32. Моисейкина Л.Г., Марзанов Н.С., Марзанова С.Н. Селекция овец с использованием генетических маркеров. Элиста: *Калмыцкий государственный университет им. Б.Б. Городовикова*. 2013; 100. <https://elibrary.ru/virmin>

33. Zhang M. *et al.* Y-chromosome haplotype diversity of domestic sheep (*Ovis aries*) in northern Eurasia. *Animal Genetics*. 2014; 45(6): 903–907. <https://doi.org/10.1111/age.12214>

34. Marzanov N.S. *et al.* The Significance of a Multilocus Analysis for Assessing the Biodiversity of the Romanov Sheep Breed in a Comparative Aspect. *Animals*. 2023; 13(8): 1320. <https://doi.org/10.3390/ani13081320>

35. Geldermann H., Mir M.R., Kuss A.W., Bartenschlager H. *OLA-DRB1* microsatellite variants are associated with ovine growth and reproduction traits. *Genetics Selection Evolution*. 2006; 38: 431. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-38-4-431>

36. Wang K. *et al.* *MHC-DRB1* exon 2 polymorphism and its association with mycoplasma ovipneumonia resistance or susceptibility genotypes in sheep. *Journal of Genetics*. 2020; 99: 22. <https://doi.org/10.1007/s12041-020-1175-1>

37. Huang W., Dicks K.L., Hadfield J.D., Johnston S.E., Ballingall K.T., Pemberton J.M. Contemporary selection on MHC genes in a free-living ruminant population. *Ecology Letters*. 2022; 25(4): 828–838. <https://doi.org/10.1111/ele.13957>

38. Gowane G.R. *et al.* Cross-population genetic analysis revealed genetic variation and selection in the *Ovar-DRB1* gene of Indian sheep breeds. *Animal Biotechnology*. 2023; 34(7): 2928–2939. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2125404>

39. Gowane G.R. *et al.* Population-wide genetic analysis of *Ovar-DQA1* and *DQA2* loci across sheep breeds in India revealed their evolutionary importance and fitness of sheep in a tropical climate. *Animal Biotechnology*. 2023; 34(9): 4645–4657. <https://doi.org/10.1080/10495398.2023.2180010>

32. Moiseykina L.G., Marzanov N.S., Marzanova S.N. Sheep breeding using genetic markers. Elista: *Kalmyk State University named after B.B. Gorodovikov*. 2013; 100 (in Russian). <https://elibrary.ru/virmin>

33. Zhang M. *et al.* Y-chromosome haplotype diversity of domestic sheep (*Ovis aries*) in northern Eurasia. *Animal Genetics*. 2014; 45(6): 903–907. <https://doi.org/10.1111/age.12214>

34. Marzanov N.S. *et al.* The Significance of a Multilocus Analysis for Assessing the Biodiversity of the Romanov Sheep Breed in a Comparative Aspect. *Animals*. 2023; 13(8): 1320. <https://doi.org/10.3390/ani13081320>

35. Geldermann H., Mir M.R., Kuss A.W., Bartenschlager H. *OLA-DRB1* microsatellite variants are associated with ovine growth and reproduction traits. *Genetics Selection Evolution*. 2006; 38: 431. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-38-4-431>

36. Wang K. *et al.* *MHC-DRB1* exon 2 polymorphism and its association with mycoplasma ovipneumonia resistance or susceptibility genotypes in sheep. *Journal of Genetics*. 2020; 99: 22. <https://doi.org/10.1007/s12041-020-1175-1>

37. Huang W., Dicks K.L., Hadfield J.D., Johnston S.E., Ballingall K.T., Pemberton J.M. Contemporary selection on MHC genes in a free-living ruminant population. *Ecology Letters*. 2022; 25(4): 828–838. <https://doi.org/10.1111/ele.13957>

38. Gowane G.R. *et al.* Cross-population genetic analysis revealed genetic variation and selection in the *Ovar-DRB1* gene of Indian sheep breeds. *Animal Biotechnology*. 2023; 34(7): 2928–2939. <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2125404>

39. Gowane G.R. *et al.* Population-wide genetic analysis of *Ovar-DQA1* and *DQA2* loci across sheep breeds in India revealed their evolutionary importance and fitness of sheep in a tropical climate. *Animal Biotechnology*. 2023; 34(9): 4645–4657. <https://doi.org/10.1080/10495398.2023.2180010>

ОБ АВТОРАХ

Саида Нурбиевна Марзанова¹

кандидат биологических наук, доцент
s.marzanova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9895-8046>

Давудай Абдулсемедович Девришов¹

доктор биологических наук, профессор
davud@mgavm.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1747-2800>

Курбан Фатахович Фатахов¹

кандидат ветеринарных наук
fat.kurban1995@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0427-8977>

Нурбий Сафарбиевич Марзанов²

доктор биологических наук, профессор
nmarzanov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0708-6196>

¹Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА им. К.И. Скрябина, ул. Академика К.И. Скрябина, 23, Москва, 109472, Россия

²Федеральный исследовательский центр — ВИЖ им. академика Л.К.Эрнста, пос. Дубровицы, 60, Подольск, Московская обл., 142132, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Saida Nurbievna Marzanova¹

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
s.marzanova@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9895-8046>

Davuday Abdulsemedovich Devrishov¹

Doctor of Biological Sciences, Professor
davud@mgavm.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1747-2800>

Kurban Fatakhovich Fatakhov¹

Candidate of Veterinary Sciences
fat.kurban1995@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0427-8977>

Nurbiy Safarbievich Marzanov²

Doctor of Biological Sciences, Professor
nmarzanov@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0708-6196>

¹Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — MVA by K.I. Skryabin, 23 Akademik Skriabin Str., Moscow, 109472, Russia

²L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60 Dubrovitsy settlement, Podolsk, Moscow region, 142132, Russia