

О.А. Кошкина

Т.Е. Денискова ✉

А.С. Абдельманова

Н.А. Чурбакова

А.Д. Соловьева

А.В. Доцев

Н.А. Зиновьева

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

✉ horarka@yandex.ru

Поступила в редакцию: 15.03.2025

Одобрена после рецензирования: 11.08.2025

Принята к публикации: 26.08.2025

© Кошкина О.А., Денискова Т.Е.,
Абдельманова А.С., Чурбакова Н.А.,
Соловьева А.Д., Доцев А.В., Зиновьева Н.А.

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2025-398-09-62-68

Olga A. Koshkina

Tatiana E. Deniskova ✉

Alexandra S. Abdelmanova

Nadezhda A. Churbakova

Anastasia D. Solovyova

Arsen V. Dotsev

Natalia A. Zinovieva

L.K. Ernst Federal Research Center
for Animal Husbandry, Dubrovitsy,
Moscow Region, Russia

✉ horarka@yandex.ru

Received by the editorial office: 15.03.2025

Accepted in revised: 11.08.2025

Accepted for publication: 26.08.2025

© Koshkina O.A., Deniskova T.E.,
Abdelmanova A.S., Churbakova N.A.,
Solovyova A.D., Dotsev A.V., Zinovieva N.A.

Идентификация полиморфных SNP в генах *IGF2BP2* и *BMPR1B* у оренбургской и карачаевской пород коз

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Репродуктивные качества коз имеют высокую экономическую ценность. В качестве генов-кандидатов, ассоциированных с репродуктивными способностями коз, были предложены гены *IGF2BP2* и *BMPR1B*. Однако их роль в формировании многоплодия у коз малоизучена. В связи с этим более детальное изучение полиморфизма в генах *IGF2BP2* и *BMPR1B* может углубить знания о генетических механизмах, лежащих в основе многоплодия коз, поэтому были выбраны эти гены как целевые для проведения эксперимента.

Методы. Полногеномное секвенирование методом NGS позволило получить последовательности полных геномов коз оренбургской ($n = 15$) и карачаевской ($n = 15$) пород коз. Из полных геномов были извлечены полные последовательности генов-кандидатов, влияющих на репродуктивные способности коз (*IGF2BP2* и *BMPR1B*), в которых был осуществлен поиск однонуклеотидных полиморфизмов (SNP). Наиболее различающиеся SNPs в анализируемых генах выбирали на основании расчета значений F_{ST} для каждого SNP внутри каждого гена, выполненного с использованием программного обеспечения PLINK 2.

Результаты. При сравнении нуклеотидной последовательности генов *IGF2BP2* и *BMPR1B* у коз карачаевской и оренбургской пород были выявлены наиболее различающиеся SNPs на основании расчета значений F_{ST} . Наибольшие различия в последовательностях были выявлены в гене *BMPR1B*: 11 SNPs со значениями F_{ST} от 0,513305 до 0,596852. В то время как в гене *IGF2BP2* было выявлено всего 2 SNPs ($F_{ST} = 0,453078$).

Ключевые слова: ДНК-маркеры, SNP, гены-кандидаты, полные геномы, полиморфизм

Для цитирования: Кошкина О.А. и др. Идентификация полиморфных SNP в генах *IGF2BP2* и *BMPR1B* у оренбургской и карачаевской пород коз. *Аграрная наука*. 2025; 398(09): 62–68.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-398-09-62-68>

Identification of polymorphic SNPs in *IGF2BP2* and *BMPR1B* genes in Orenburg and Karachaev breeds of goats

ABSTRACT

Relevance. Reproductive traits of goats are of high economic value. *IGF2BP2* and *BMPR1B* genes were proposed as candidate genes associated with reproductive traits of goats. However, their role in the formation of multiple pregnancy in goats is poorly understood. In this regard, a more detailed study of polymorphism in the *IGF2BP2* and *BMPR1B* genes may deepen the knowledge of the genetic mechanisms underlying multiple pregnancy in goats, so we chose these genes as targets for the experiment.

Methods. Complete genomes of goats of Orenburg ($n = 15$) and Karachaev ($n = 15$) breeds were obtained by whole genome sequencing performed by NGS. From whole genomes we extracted the complete sequences of candidate genes affecting the reproductive abilities of goats (*IGF2BP2* and *BMPR1B*), in which a search for single nucleotide polymorphisms (SNP) was performed. The most different SNPs in the analyzed genes were selected based on the calculation of F_{ST} values for each SNP within each gene, performed using PLINK 2 software.

Results. Comparison of the nucleotide sequence of the *IGF2BP2* and *BMPR1B* genes in Karachaev and Orenburg goats, the most different SNPs were identified based on the calculation of F_{ST} values. The greatest differences in sequences were found in the *BMPR1B* gene: 11 SNPs with F_{ST} values from 0.513305 to 0.596852. While in the *IGF2BP2* gene, only 2 SNPs were identified ($F_{ST} = 0.453078$).

Keywords: DNA markers, SNPs, candidate genes, whole-genome sequencing, polymorphism, genotype

For citation: Koshkina O.A. et al. Identification of polymorphic SNPs in *IGF2BP2* and *BMPR1B* genes in Orenburg and Karachaev breeds of goats. *Agrarian science*. 2025; 398(09): 62–68 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-398-09-62-68>

Введение/Introduction

С момента одомашнивания козы распространились по всему миру благодаря своим биологическим особенностям. Высокая адаптивность к различным климатическим условиям позволяет козам выживать в высокогорных и полупустынных районах со скудной растительностью и при этом производить уникальную продукцию, такую как козий пух, могер, козье молоко и козлятина. В современном мире наблюдается глобальная тенденция на увеличение спроса на козоводческую продукцию, в связи с чем происходит рост их численности [1].

Высокую экономическую ценность в козоводстве имеют репродуктивные способности коз. Целесообразно проводить повышение плодовитости самок путем увеличения размера приплода для создания предпосылок повышения селекции [2]. Однако размер приплода является признаком с низкой наследуемостью у коз, поэтому традиционный прямой отбор неэффективен [1, 3].

Для улучшения признаков с низкой наследуемостью на помощь приходит маркер-ориентированная селекция (marker-assisted selection, MAS), основанная на соответствующих генетических вариантах [4]. Чтобы упростить применение MAS для увеличения размера приплода в козоводстве, необходимо обнаружить и проверить важные генетические варианты, обеспечивающие фенотипическое преимущество [3, 5].

Для поиска новых генетических вариантов в настоящее время используются полногеномное секвенирование и полногеномные исследования ассоциаций (genome-wide association study, GWAS). В предыдущих работах сообщалось о влиянии генов *IGF2BP2* и *BMPR1B* на репродуктивные способности коз [3, 6–9].

Полногеномный анализ ассоциаций, проведенный в 2019 году, выявил белок 2, связывающий мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (*IGF2BP2*) в качестве гена-кандидата, связанного с плодовитостью коз [3]. Этот ген кодирует белок, который связывается с 5'-нетранслируемой (5'UTR) областью мРНК инсулиноподобного фактора роста 2 (*IGF2*) и регулирует ее трансляцию.

В недавнем исследовании была подтверждена важнейшая роль гена *IGF2BP2* в регулировании функции эндометрия путем модуляции пролиферации и миграции эмбриональных стволовых клеток овец [7]. К тому же в другой работе было показано, что белок, образующийся в результате экспрессии гена *IGF2BP2*, играет важную роль в регулировании восприимчивости эндометрия к эмбриону у молочных коз породы Guanzhong [8].

Позднее Xin D. и соавт. обнаружили вставку (делецию) размером 13 п. о. в гене *IGF2BP2*, которая оказывала достоверное влияние на многоплодие коз породы Shaanbei White Cashmere. В результате проведенной работы авторами был выявлен предпочтительный гомозиготный генотип DD — делеция [9].

В качестве гена-кандидата, влияющего на размер помета, был предложен ген *BMPR1B*, который является членом семейства рецепторов костного морфогенетического белка и играет важную роль в регулировании роста фолликулов, развития эмбрионов и размера помета [10]. Впервые взаимосвязь полиморфизма гена *BMPR1B* со скоростью овуляции и размером приплода была выявлена у овец [11].

Однако проведенные ранее исследования коз не выявили наличия в популяциях мутации *FecB* (Booroola) у ассамского горного козла [12] иранской породы Мархоз [13] и тибетской кашемировой козы [14]. Другие исследования не обнаружили достоверных ассоциаций мутации *FecB* с размером помета у иранской и семи индийских пород [15, 16], лишь в одной индийской породе черных бенгальских коз было выявлено существенное влияние мутации *FecB* на размер гнезда [17].

При этом в исследованиях у коз были обнаружены новые SNPs: уникальная для ассамских горных козлов мутация (с. 773G > C) [12], два SNP в 8-м экзоне у коз породы Мархоз (с.775A > G и с. 777G > A) [13].

В 2024 году Ullah I. и соавт. обнаружили 3 новых SNP в промоторной области гена *BMPR1B*, среди которых один (g. 67A > C) был достоверно связан с размером помета у коз породы Дамани [18].

На сегодняшний день роль генов *IGF2BP2* и *BMPR1B* в формировании многоплодия у коз малоизучены. В связи с этим актуально проводить исследования полиморфизма вышеуказанных генов у коз малоплодных и многоплодных пород.

Среди разнообразия отечественных пород коз оренбургская пуховая порода является одной из наиболее многоплодных. Плодовитость в среднем составляет 140 козлят на 100 маток. У 52,6% маток рождаются двойни, встречаются случаи (около 2%) рождения троен [19]. Известно, что карачаевские козы относятся к относительно малоплодным животным. По данным литературных источников, плодовитость карачаевских коз находится в пределах 1,19–1,26 [20, 21].

Цель данной работы — изучение полиморфизма генов-кандидатов репродуктивных качеств (*IGF2BP2* и *BMPR1B*) у оренбургской пуховой породы коз в сравнении с карачаевской.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Исследование проводили в 2024 году. Животных, использованных в исследовании, содержали в соответствии с этическими рекомендациями, утвержденными Комиссией по этике экспериментов на животных ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста (протокол от 24 февраля 2025 года № 2).

В качестве биологического материала для молекулярно-генетического исследования использовали биопробы ткани с ушной раковины площадью 1 см² (ушные выщипы) у козочек карачаевской

Рис. 1. Козы карачаевской породы (ПЗ «Ладожский»), март 2023 г. Фото предоставлено И.В. Гусевым

Fig. 1. Goats of the Karachaev breed ("Ladozhsky" breeding farm), March 2023. Photo provided by I.V. Gusev



($n = 15$) и оренбургской пуховой ($n = 15$) пород возрастом от 1,5 до 2,2 года.

Образцы ткани коз карачаевской породы были отобраны в племенном заводе «Ладожский» (Усть-Лабинский р-н, Краснодарский край, Россия) в ходе экспедиции сотрудников ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста в 2024 году. Образцы отбирали в соответствии с действующими правилами проведения лабораторных исследований (испытаний) при осуществлении ветеринарного контроля (надзора), утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 10 ноября 2017 года № 80¹. Транспортировку образцов осуществляли в пробирках типа эппендорф в 96%-ном спиртовом растворе (рис. 1).

Образцы ткани коз оренбургской пуховой породы (рис. 2) были получены из биоресурсной коллекции «Банк генетического материала домашних и диких видов животных и птицы» ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, входящей в состав биологических коллекций национального Центра генетических ресурсов сельскохозяйственных животных, образованного на базе ФГБНУ ФИЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста. Биопробы коз оренбургской пуховой породы были отобраны в Государственном козоводческом племенном хозяйстве «Губерлинский» в 2017 году.

ДНК из ткани выделяли с использованием набора «ДНК-Экстран-2» (ЗАО «Синтол», Россия) по протоколу производителя. Целостность полученных растворов геномной ДНК определяли в 1%-ом агарозном геле.

Рис. 2. Козы оренбургской пуховой породы. Фото автора Т.Е. Денисковой

Fig. 2. Goats of the Orenburg breed. Photo provided by T.E. Deniskova



Качество и количество определяли с использованием спектрофотометра NanoDrop™ 8000 (ThermoFisher Scientific, Inc., США) и Quibit 4.0 (Invitrogen/Life Technologies, США). К дальнейшему исследованию были отобраны пробы высокого качества (соотношение $OD_{260/280} > 1,8$) и с концентрацией 30 нг/мкл при объеме не менее 100 мкл.

Полногеномное секвенирование проведено по технологии NGS (next generation sequencing) на секвенаторе NovaSeq 6000 (Illumina, Inc., США). Подготовка библиотек для секвенирования была выполнена с использованием наборов TruSeq DNA Nano Library Prep kit (Illumina, Inc., США)

¹ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10 ноября 2017 года № 80 «Об утверждении правил организации проведения лабораторных исследований (испытаний) при осуществлении ветеринарного контроля (надзора). 2017; 27.

и Accel-NGS® 2S Plus DNA Library Kit (IDT) for Illumina® Platforms (Swift Biosciences, Inc., США).

Выравнивание на референсный геном *Capra hircus*.ARS1.dna_sm.toplevel.fa.gz (https://ftp.ensembl.org/pub/release-113/fasta/capra_hircus/dna/) проводили с помощью инструментов bwa-mem2 [22] и SAMtools [23]. Из полных геномов были извлечены полные последовательности генов-кандидатов, влияющих на репродуктивные способности коз (*IGF2BP2* и *BMPR1B*), в которых был осуществлен поиск однонуклеотидных полиморфизмов. Гены были найдены согласно их координатам в референсном геноме *Capra hircus*.ARS1.dna_sm.toplevel.fa.gz.

Координаты включали номер хромосомы, нуклеотидную позицию начала гена, нуклеотидную позицию конца гена, указание цепи ДНК (1 — прямая, -1 — обратная). Были использованы следующие координаты для исследуемых генов: 1:81080594-81243253:1 для гена *IGF2BP2* (запись в Ensembl ENSCHIG00000015258); 6:29894143-30259719:-1 для гена *BMPR1B* (запись в Ensembl ENSCHIG00000017761).

Непосредственное извлечение полных последовательностей изучаемых генов проводили с использованием инструментов bwa-mem2 и SAMtools по авторским скриптам.

Наиболее различающиеся SNPs в анализируемых генах выбирали на основании расчета значений F_{ST} для каждого SNP внутри каждого гена, выполненного с использованием программного обеспечения PLINK 2.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

При сравнении нуклеотидной последовательности генов *IGF2BP2* и *BMPR1B* у коз карачаевской и оренбургской пуховой пород были выявлены наиболее различающиеся SNPs на основании расчета значений F_{ST} . Наибольшие различия в последовательностях были выявлены в гене *BMPR1B*: 11 SNPs со значениями F_{ST} от 0,513305 до 0,596852. В то время как в гене *IGF2BP2* было выявлено всего 2 SNPs ($F_{ST} = 0,453078$).

В таблице 1 представлены наиболее различающиеся SNPs у коз карачаевской и оренбургской пуховой пород по исследованным генам.

Все обнаруженные SNPs находили в интронных последовательностях генов. В гене *IGF2BP2* были обнаружены два SNPs в 13-м интроне; в гене *BMPR1B* один SNP находился в 1-м интроне и 10 SNPs — во 2-м.

В предыдущих исследованиях у разных видов сельскохозяйственных животных была выявлена взаимосвязь некодирующих областей генома с экспрессией генов посредством изменения связывания факторов транскрипции (TFs). К примеру,

Таблица 1. SNPs в генах-кандидатах репродуктивной функции, наиболее различающиеся у коз карачаевской и оренбургской пуховой пород

Table 1. SNPs in candidate genes of meat productivity of goats, most different in Karachaev and Orenburg breeds of goats

Ген	SNP	Позиция	F_{ST}
<i>IGF2BP2</i>	rs669269012	1:81234396	0,453078
	rs646079011	1:81235213	0,453078
	rs635883131	6:29940607	0,554622
	rs651098910	6:30167969	0,513305
	rs268290490	6:30170250	0,513305
<i>BMPR1B</i>	6_30181500	6:30181500	0,513305
	6_30182340	6:30182340	0,513305
	6_30183259	6:30183259	0,513305
	rs637357425	6:30189837	0,596852
	rs661196106	6:30193362	0,596852
	rs639817855	6:30200364	0,513305
	rs656725211	6:30201731	0,513305
	rs640625792	6:30205158	0,513305

однонуклеотидный полиморфизм (с. 2366G > A) в 3'UTR области костного морфогенетического белка 15 (*BMP15*) существенно влияет на репродуктивные признаки крупных белых свиней [24]. К тому же делеция во 2-м интроне размером 13 п. о., обнаруженная в 2021 году в гене *IGF2BP2*, оказывала достоверное влияние на размер помёта у коз [9].

В связи с этим возможно предположить, что выявленные SNPs в данном исследовании влияют на репродуктивные способности у коз. Затем были выявлены генотипы в найденных позициях в исследуемых генах.

В таблице 2 представлены частоты генотипов и аллелей, встречаемых в наиболее различающихся SNPs у оренбургских пуховых и карачаевских коз в гене *IGF2BP2*.

Примечательно, что у карачаевской породы коз по обоим SNPs преобладал один аллельный вариант с частотой встречаемости 0,967 (G и A). Вторым аллель присутствовал в популяции лишь в гетерозиготном состоянии у одного животного. Коз с гомозиготным генотипом по второму аллелю у карачаевской породы не встречали.

Таблица 2. Генотипы и частоты встречаемости гена *IGF2BP2* в позициях SNPs в изучаемых выборках коз карачаевской и оренбургской пуховой пород

Table 2. Genotypes and frequencies of gene *IGF2BP2* of SNPs in the studied samples of Karachaev and Orenburg breeds of goats

SNP	Породы	Частоты встречаемости генотипов			Частоты встречаемости аллелей	
rs669269012	OREN	AA (0,267)	AG (0,533)	GG (0,200)	A (0,533)	G (0,467)
	KRCH	AA (0)	AG (0,067)	GG (0,933)	A (0,033)	G (0,967)
rs646079011	OREN	AA (0,200)	AC (0,533)	CC (0,267)	A (0,467)	C (0,533)
	KRCH	AA (0,933)	AC (0,067)	CC (0)	A (0,967)	C (0,033)

Примечание: OREN — оренбургская пуховая порода, KRCH — карачаевская.

В таблице 3 представлены частоты генотипов и аллелей, встречаемых в наиболее различающихся SNPs у оренбургских пуховых и карачаевских коз в гене *BMPR1B*.

В гене *BMPR1B* были обнаружены 11 наиболее различаемых SNPs между оренбургской пуховой и карачаевской породами коз, из которых 3 SNPs были обнаружены впервые (позиции: 6:30181500; 6:30182340; 6:30183259). Один SNP (rs635883131) у коз оренбургской пуховой породы представлен лишь одним аллельным вариантом (A), в то время как у карачаевских коз встречались все три генотипа (AA, AG, GG).

Таблица 3. Генотипы и частоты встречаемости гена *BMPR1B* в позициях SNPs в изучаемых выборках коз карачаевской и оренбургской пуховой пород

Table 3. Genotypes and frequencies of gene *BMPR1B* of SNPs in the studied samples of Karachaev and Orenburg breeds of goats

SNP	Породы	Частоты встречаемости генотипов			Частоты встречаемости аллелей	
rs635883131	OREN	AA (1)	AG (0)	GG (0)	A (1)	G (0)
	KRCH	AA (0,133)	AG (0,6)	GG (0,267)	A (0,433)	G (0,567)
rs651098910	OREN	CC (0)	TC (0,4)	TT (0,6)	C (0,2)	T (0,8)
	KRCH	CC (0,667)	TC (0,267)	TT (0,066)	C (0,8)	T (0,2)
rs268290490	OREN	TT (0,6)	CT (0,4)	CC (0)	T (0,8)	C (0,2)
	KRCH	TT (0,066)	CT (0,267)	CC (0,667)	T (0,2)	C (0,8)
6_30181500	OREN	CC (0,6)	GC (0,4)	GG (0)	C (0,8)	G (0,2)
	KRCH	AA (0,066)	AC (0,267)	CC (0,667)	A (0,2)	C (0,8)
6_30182340	OREN	CC (0,6)	CT (0,4)	TT (0)	C (0,8)	T (0,2)
	KRCH	CC (0,066)	CT (0,267)	TT (0,667)	C (0,2)	T (0,8)
6_30183259	OREN	AA (0,6)	AG (0,4)	GG (0)	A (0,8)	G (0,2)
	KRCH	AA (0,066)	AG (0,267)	GG (0,667)	A (0,2)	G (0,8)
rs637357425	OREN	GG (0,933)	AG (0,067)	AA (0)	G (0,967)	A (0,033)
	KRCH	GG (0,133)	AG (0,4)	AA (0,467)	G (0,333)	A (0,667)
rs661196106	OREN	AA (0,933)	AT (0,067)	TT (0)	A (0,967)	T (0,033)
	KRCH	AA (0,133)	AT (0,4)	TT (0,467)	A (0,333)	T (0,667)
rs639817855	OREN	AA (0,6)	AG (0,4)	GG (0)	A (0,8)	G (0,2)
	KRCH	AA (0,066)	AG (0,267)	GG (0,667)	A (0,2)	G (0,8)
rs656725211	OREN	CC (0,6)	AC (0,4)	AA (0)	C (0,8)	A (0,2)
	KRCH	CC (0,066)	AC (0,267)	AA (0,667)	C (0,2)	A (0,8)
rs640625792	OREN	AA (0,6)	AG (0,4)	GG (0)	A (0,8)	G (0,2)
	KRCH	AA (0,066)	AG (0,267)	GG (0,667)	A (0,2)	G (0,8)

Примечание: OREN — оренбургская пуховая порода, KRCH — карачаевская.

Что касается остальных SNPs, оренбургские пуховые козы характеризовались меньшим полиморфизмом в сравнении с карачаевскими. Во всех SNPs у представителей оренбургской пуховой породы отсутствовал второй гомозиготный генотип, в то время как у карачаевских коз он был преобладающим.

Плодовитость коз является важнейшим признаком, влияющим на рентабельность козоводства, в связи с этим большой интерес у ученых вызывает идентификация генов, влияющих на размер приплода коз. В настоящей работе были исследованы два перспективных гена-кандидата *IGF2BP2* и *BMPR1B*, которые влияют на репродуктивные способности коз. Впервые был изучен полиморфизм полных последовательностей генов *IGF2BP2* и *BMPR1B* у коз, что позволило обнаружить новые SNPs, наиболее различающиеся у многоплодных и малоплодных пород коз.

Предыдущие исследования гена *IGF2BP2* позволили обнаружить делецию во 2-м интроне, оказывающую достоверное влияние на многоплодие коз породы Shaanbei White Cashmere [9].

В дополнение к известной мутации авторами были обнаружены два SNPs, наиболее различающиеся у многоплодной и малоплодной пород коз.

Большой интерес исследователей вызвал ген *BMPR1B* [12–18]. Однако не было выявлено достоверных ассоциаций известной мутации *FecB* с размером приплода у большинства исследованных пород коз, при этом были обнаружены новые SNPs.

Найденные 11 SNPs в данном исследовании не были изучены ранее у коз.

Выводы/Conclusions

Таким образом, авторами был изучен полиморфизм в генах-кандидатах репродуктивной функции (*IGF2BP2* и *BMPR1B*) у более многоплодной оренбургской пуховой породы коз в сравнении с менее многоплодной карачаевской породой коз.

В ходе проведенной работы были выявлены SNPs, которые наиболее различались у оренбургской пуховой и карачаевской пород коз. Поскольку ген *IGF2BP2* — это основной кандидат, связанный с увеличением рождаемого потомства у коз, были определены всего 2 различающихся SNP в этом гене.

В обоих SNP у коз оренбургской пуховой породы было отмечено преобладание гетерозиготных генотипов над гомозиготными, но, основываясь на этом, авторы не могут пока еще рекомендовать эти SNP как целевые для внедрения в маркерную селекцию. Безусловно, необходимо продолжать изучение гена *IGF2BP2* в аспекте анализа иных типов полиморфизма — структурных вариантов (делеции и дупликации).

Таким образом, ген *BMPR1B* был более перспективным для включения в программы селекционных работ в качестве потенциального генетического

маркера многоплодия. Генотип AA в SNP rs635883131 был фиксированным, а частоты встречаемости генотипов AA и GG в SNP rs661196106 и SNP rs637357425, соответственно, преобладали в выборке коз оренбургской

пуховой породы. В связи с этим после проведения валидации генотипов в этих SNP путем анализа ассоциации с конкретными показателями многоплодия можно рекомендовать эти SNP как целевые маркеры.

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 № 24-46-02012 Российского научного фонда.
<https://rscf.ru/project/24-46-02012/>

FUNDING

The study was supported by grant No. 24-46-02012 of the Russian Science Foundation.
<https://rscf.ru/project/24-46-02012/>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Селионова М.И., Трухачев В.И., Айбазов А.-М.М., Столповский Ю.А., Зиновьева Н.А. Генетические маркеры в козоводстве (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2021; 56(6): 1031–1048. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2021.6.1031rus>
2. Ерохин А.И., Карасев Е.А., Юлдашбаев Ю.А., Ерохин С.А., Сычева И.Н. Генетические основы многоплодия овец, Овцы, козы, шерстяное дело. 2022; (4): 11–16. <https://doi.org/10.26897/2074-0840-2022-4-11-16>
3. E G.-X., Zhao Y.-J., Huang Y.-F. Selection signatures of litter size in Dazu black goats based on a whole genome sequencing mixed pools strategy. *Molecular Biology Reports*. 2019; 46(5): 5517–5523. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-04904-6>
4. Зиновьева Н.А. и др. Роль ДНК-маркеров признаков продуктивности сельскохозяйственных животных, Зоотехния. 2010; (1): 8–10. <https://elibrary.ru/jwjhpv>
5. Liu Y. *et al.* Effect of Upregulation of Transcription Factor TFDP1 Binding Promoter Activity Due to *RBP4* g.36491960G>C Mutation on the Proliferation of Goat Granulosa Cells. *Cells*. 2022; 11(14): 2148. <https://doi.org/10.3390/cells11142148>
6. Кошкина О.А., Денискова Т.Е., Романов М.Н., Зиновьева Н.А. Геномные исследования домашних коз (*Capra hircus* L.): современное состояние и перспективы (обзор). *Сельскохозяйственная биология*. 2024; 59(4): 587–604. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2024.4.587rus>
7. Deng K. *et al.* *IGF2BP2* regulates the proliferation and migration of endometrial stromal cells through the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in Hu sheep. *Journal of Animal Science*. 2024; 102: skae129. <https://doi.org/10.1093/jas/skae129>
8. Song Y., Han J., Cao F., Ma H., Cao B., An X. Endometrial genome-wide DNA methylation patterns of Guanzhong dairy goats at days 5 and 15 of the gestation period. *Animal Reproduction Science*. 2019; 208: 106124. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106124>
9. Xin D. *et al.* Insertion/deletion variants within the *IGF2BP2* gene identified in reported genome-wide selective sweep analysis reveal a correlation with goat litter size. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*. 2021; 22(9): 757–766. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100079>
10. Yang J. *et al.* Structural variant landscapes reveal convergent signatures of evolution in sheep and goats. *Genome Biology*. 2024; 25: 148. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03288-6>
11. Piper L.R., Bindon B.M., Davis G.H. The single gene inheritance of the high litter size of the Booroola Merino. Land R.B., Robinson D.W. (eds.). *Genetics of reproduction in Sheep*. London: *Butterworths*. 1985; 115–125.
12. Dutta R. *et al.* Polymorphism and nucleotide sequencing of *BMPR1B* gene in prolific Assam hill goat. *Molecular Biology Reports*. 2014; 41(6): 3677–3681. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3232-4>
13. Pourali Dogahneh S. *et al.* Investigating the Polymorphism of Bone Morphogenetic Protein Receptor-1B (*BMPR1B*) Gene in Markhoz Goat Breed. *Animals*. 2020; 10(9): 1582. <https://doi.org/10.3390/ani10091582>
14. Song T. *et al.* Polymorphisms Analysis of *BMP15*, *GDF9* and *BMPR1B* in Tibetan Cashmere Goat (*Capra hircus*). *Genes*. 2023; 14(5): 1102. <https://doi.org/10.3390/genes14051102>
15. Ahlawat S., Sharma R., Roy M., Mandakmale S., Prakash V., Tania M.S. Genotyping of Novel SNPs in *BMPR1B*, *BMP15*, and *GDF9* Genes for Association with Prolificacy in Seven Indian Goat Breeds. *Animal Biotechnology*. 2016; 27(3): 199–207. <https://doi.org/10.1080/10495398.2016.1167706>

REFERENCES

1. Selionova M.I., Trukhachev V.I., Aybazon A.-M.M., Stolpovsky Yu.A., Zinovieva N.A. Genetic markers of goats (review). *Agricultural Biology*. 2021; 56(6): 1031–1048. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2021.6.1031eng>
2. Erokhin A.I., Karasev E.A., Yuldashbayev Yu.A., Erokhin S.A., Sycheva I.N. Genetic bases of sheep multiplicity. *Sheep, goats, wool business*. 2022; (4): 11–16 (in Russian). <https://doi.org/10.26897/2074-0840-2022-4-11-16>
3. E G.-X., Zhao Y.-J., Huang Y.-F. Selection signatures of litter size in Dazu black goats based on a whole genome sequencing mixed pools strategy. *Molecular Biology Reports*. 2019; 46(5): 5517–5523. <https://doi.org/10.1007/s11033-019-04904-6>
4. Zinovieva N.A. *et al.* The role of DNA markers of productivity traits in farm animals. *Zootekhnika*. 2010; (1): 8–10 (in Russian). <https://elibrary.ru/jwjhpv>
5. Liu Y. *et al.* Effect of Upregulation of Transcription Factor TFDP1 Binding Promoter Activity Due to *RBP4* g.36491960G>C Mutation on the Proliferation of Goat Granulosa Cells. *Cells*. 2022; 11(14): 2148. <https://doi.org/10.3390/cells11142148>
6. Koshkina O.A., Deniskova T.E., Romanov M.N., Zinovieva N.A. Genomic studies in domestic goats (*Capra hircus* L.): current advances and prospects (review). *Agricultural Biology*. 2024; 59(4): 587–604. <https://doi.org/10.15389/agrobiol.2024.4.587eng>
7. Deng K. *et al.* *IGF2BP2* regulates the proliferation and migration of endometrial stromal cells through the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in Hu sheep. *Journal of Animal Science*. 2024; 102: skae129. <https://doi.org/10.1093/jas/skae129>
8. Song Y., Han J., Cao F., Ma H., Cao B., An X. Endometrial genome-wide DNA methylation patterns of Guanzhong dairy goats at days 5 and 15 of the gestation period. *Animal Reproduction Science*. 2019; 208: 106124. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106124>
9. Xin D. *et al.* Insertion/deletion variants within the *IGF2BP2* gene identified in reported genome-wide selective sweep analysis reveal a correlation with goat litter size. *Journal of Zhejiang University SCIENCE B*. 2021; 22(9): 757–766. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100079>
10. Yang J. *et al.* Structural variant landscapes reveal convergent signatures of evolution in sheep and goats. *Genome Biology*. 2024; 25: 148. <https://doi.org/10.1186/s13059-024-03288-6>
11. Piper L.R., Bindon B.M., Davis G.H. The single gene inheritance of the high litter size of the Booroola Merino. Land R.B., Robinson D.W. (eds.). *Genetics of reproduction in Sheep*. London: *Butterworths*. 1985; 115–125.
12. Dutta R. *et al.* Polymorphism and nucleotide sequencing of *BMPR1B* gene in prolific Assam hill goat. *Molecular Biology Reports*. 2014; 41(6): 3677–3681. <https://doi.org/10.1007/s11033-014-3232-4>
13. Pourali Dogahneh S. *et al.* Investigating the Polymorphism of Bone Morphogenetic Protein Receptor-1B (*BMPR1B*) Gene in Markhoz Goat Breed. *Animals*. 2020; 10(9): 1582. <https://doi.org/10.3390/ani10091582>
14. Song T. *et al.* Polymorphisms Analysis of *BMP15*, *GDF9* and *BMPR1B* in Tibetan Cashmere Goat (*Capra hircus*). *Genes*. 2023; 14(5): 1102. <https://doi.org/10.3390/genes14051102>
15. Ahlawat S., Sharma R., Roy M., Mandakmale S., Prakash V., Tania M.S. Genotyping of Novel SNPs in *BMPR1B*, *BMP15*, and *GDF9* Genes for Association with Prolificacy in Seven Indian Goat Breeds. *Animal Biotechnology*. 2016; 27(3): 199–207. <https://doi.org/10.1080/10495398.2016.1167706>

16. Shokrollahi B., Morammazi S. Polymorphism of *GDF9* and *BMPR1B* genes and their association with litter size in Markhoz goats. *Reproduction in Domestic Animals*. 2018; 53(4): 971–978. <https://doi.org/10.1111/rda.13196>
17. Polley S. *et al.* Polymorphism of fecundity genes (*BMPR1B*, *BMP15* and *GDF9*) in the Indian prolific Black Bengal goat. *Small Ruminant Research*. 2009; 85(2–3): 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.08.004>
18. Ullah I. *et al.* Association of polymorphism in the promotor area of the caprine *BMPR1B* gene with litter size and body measurement traits in Damani goats. *Tropical Animal Health and Production*. 2024; 56(4): 137. <https://doi.org/10.1007/s11250-024-03991-3>
19. Петров Н.И. Продуктивность и наследование масти потомством оренбургских коз. *Вестник мясного скотоводства*. 2015; (4): 47–50. <https://elibrary.ru/vhjbix>
20. Мамонтова Т.В., Гаджиев З.К., Айбазов А.-М.М. Продуктивные и воспроизводительные особенности местных карачаевских коз. *Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства*. 2011; 4(1): 15–17. <https://elibrary.ru/ooolwfn>
21. Селионова М.И., Мамонтова Т.В., Айбазов А.-М.М. Особенности репродуктивной функции карачаевских коз в зависимости от разных географических районов разведения. *Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии*. 2021; (2): 114–122. <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2021-2-114-122>
22. Vasimuddin M., Misra S., Li H., Aluru S. Efficient Architecture-Aware Acceleration of BWA-MEM for Multicore Systems. *2019 IEEE International Parallel and Distributed Processing Symposium (IPDPS)*. IEEE. 2019; 314–324. <https://doi.org/10.1109/IPDPS.2019.00041>
23. Danecek P. *et al.* Twelve years of SAMtools and BCFtools. *GigaScience*. 2021; 10(2): giab008. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giab008>
24. Yin H. *et al.* Variants in *BMP7* and *BMP15* 3'-UTRs Associated with Reproductive Traits in a Large White Pig Population. *Animals*. 2019; 9(11): 905. <https://doi.org/10.3390/ani9110905>

ОБ АВТОРАХ

Ольга Андреевна Кошкина

кандидат биологических наук, научный сотрудник
olechka1808@list.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

Татьяна Евгеньевна Денисова

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
horarka@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5809-1262>

Александра Сергеевна Абдельманова

доктор биологических наук, старший научный сотрудник
abdelmanova@vij.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4752-0727>

Надежда Александровна Чурбакова

аспирант
nadushik95@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0006-1061-2715>

Анастасия Дмитриевна Соловьева

младший научный сотрудник
anastasiya93@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2628-9554>

Арсен Владимирович Доцев

кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник
arsendotsev@vij.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3418-2511>

Наталья Анатольевна Зиновьева

доктор биологических наук, профессор, академик
Российской академии наук
n_zinovieva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4017-6863>

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

16. Shokrollahi B., Morammazi S. Polymorphism of *GDF9* and *BMPR1B* genes and their association with litter size in Markhoz goats. *Reproduction in Domestic Animals*. 2018; 53(4): 971–978. <https://doi.org/10.1111/rda.13196>

17. Polley S. *et al.* Polymorphism of fecundity genes (*BMPR1B*, *BMP15* and *GDF9*) in the Indian prolific Black Bengal goat. *Small Ruminant Research*. 2009; 85(2–3): 122–129. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.08.004>

18. Ullah I. *et al.* Association of polymorphism in the promotor area of the caprine *BMPR1B* gene with litter size and body measurement traits in Damani goats. *Tropical Animal Health and Production*. 2024; 56(4): 137. <https://doi.org/10.1007/s11250-024-03991-3>

19. Petrov N.I. Productivity and inheritance of color type by the progeny of Orenburg goats. *Herald of Beef Cattle Breeding*. 2015; (4): 47–50 (in Russian). <https://elibrary.ru/vhjbix>

20. Mamontova T.V., Gadzhiev Z.K., Aybazon A.-M.M. Productive and reproductive features of local Karachay goats. *Sbornik nauchnykh trudov Stavropolskogo nauchno-issledovatel'skogo instituta zhivotnovodstva i kormoproizvodstva*. 2011; 4(1): 15–17 (in Russian). <https://elibrary.ru/ooolwfn>

21. Selionova M.I., Mamontova T.V., Aybazon A.-M.M. Features of the reproductive function of Karachay goats depending on different geographical areas of breeding. *Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*. 2021; (2): 114–122 (in Russian). <https://doi.org/10.26897/0021-342X-2021-2-114-122>

22. Vasimuddin M., Misra S., Li H., Aluru S. Efficient Architecture-Aware Acceleration of BWA-MEM for Multicore Systems. *2019 IEEE International Parallel and Distributed Processing Symposium (IPDPS)*. IEEE. 2019; 314–324. <https://doi.org/10.1109/IPDPS.2019.00041>

23. Danecek P. *et al.* Twelve years of SAMtools and BCFtools. *GigaScience*. 2021; 10(2): giab008. <https://doi.org/10.1093/gigascience/giab008>

24. Yin H. *et al.* Variants in *BMP7* and *BMP15* 3'-UTRs Associated with Reproductive Traits in a Large White Pig Population. *Animals*. 2019; 9(11): 905. <https://doi.org/10.3390/ani9110905>

ABOUT THE AUTHORS

Olga Andreevna Koshkina

Candidate of Biological Sciences, Researcher
olechka1808@list.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4830-6626>

Tatiana Evgenievna Deniskova

Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher
horarka@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5809-1262>

Alexandra Sergeevna Abdelmanova

Doctor of Biological Sciences, Senior Researcher
abdelmanova@vij.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4752-0727>

Nadezhda Aleksandrovna Churbakova

Graduate Student
nadushik95@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0006-1061-2715>

Anastasia Dmitrievna Solovyova

Junior Researcher
anastasiya93@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2628-9554>

Arsen Vladimirovich Dotsev

Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher
arsendotsev@vij.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3418-2511>

Natalia Anatolyevna Zinovieva

Doctor of Biological Sciences, Professor, Academician
of the Russian Academy of Sciences
n_zinovieva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-4017-6863>

L.K. Ernst Federal Research Center for Animal
Husbandry,
60 Dubrovitsy, Podolsk Municipal District, Moscow Region,
142132, Russia