

Обзоры, проблемы

УДК 636.52/.58:577.2

doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.205rus

АССОЦИАЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ЗАМЕН
 В ГЕНАХ-КАНДИДАТАХ С ХОЗЯЙСТВЕННО ПОЛЕЗНЫМИ
 ПРИЗНАКАМИ У КУР (*Gallus gallus domesticus* L.)*
 (обзор)

Л.Г. КОРШУНОВА[✉], Р.В. КАРАПЕТЯН, А.С. КОМАРЧЕВ, Е.И. КУЛИКОВ

Хозяйственно полезные признаки кур, связанные с продуктивностью, относятся к полигенно наследуемым. С обнаружением многочисленных участков ДНК, характеризующихся однонуклеотидным полиморфизмом (SNP, single nucleotide polymorphism), и появлением современных геномных технологий стало возможным более детально оценивать результаты селекции в птицеводстве с целью последующего успешного прогнозирования селекционного эффекта (L. Wang с соавт., 2011; С.М. Seabury с соавт., 2017). В представленном обзоре обобщена информация о генах и SNP маркерах, используемых в отечественной селекции кур, описаны новые полиморфные аллельные варианты в генах, которые связаны с интегральными показателями продуктивности у кур из мирового генофонда. В настоящее время в России активно осуществляется генотипирование отечественных пород кур мясного, яичного и комбинированного направлений продуктивности. Проведен поиск полиморфных вариантов ключевых генов *LCORL* (*ligand dependent nuclear receptor corepressor-like*) и *NCAPG* (*non-SMC condensin I complex, subunit G*), которые влияют на показатели яйценоскости. Выявлены различия по SNPs среди кур разных направлений продуктивности (яичные—мясные и яичные—декоративные) (Т.А. Ларкина с соавт., 2021). Для гена *NCAPG* установлена достоверная связь аллелей rs14991030 с массой скорлупы, процентным соотношением массы яйца и скорлупы, с толщиной скорлупы (О.Ю. Баркова, М.Г. Смарагдов, 2016). У породы кур русская белая выявлены однонуклеотидные полиморфизмы гена дисферлина (*DYSF*), изучена их ассоциативная связь с хозяйственно ценными характеристиками (О.Ю. Баркова с соавт., 2021). Для безопасного разведения и селекции российских популяций и пород кур важно предотвратить распространение генетических заболеваний и обеспечить поддержание уровня гетерозиготности отечественного генофонда. В линии Б5 кур мясного кросса Смена 8 бройлерного типа при типировании SNP трех генов (*DMA*, *RACK1* и *CD1B*), ответственных за повышенный титр IgY, в локусе *Gga_rs15788237* обнаружена фиксация аллеля, определяющего меньший титр IgY, в локусе *Gga_rs15788101* — фиксация неблагоприятного аллеля, в локусе *Gga_rs16057130* — преобладание благоприятного аллеля. Изменения в локусах *Gga_rs16057130* и *Gga_rs15788101* у кур линии Б5 мясного кросса селекции СГЦ «Смена» (Московская обл.), скорее всего, связаны с отбором по признакам продуктивности бройлеров (А.М. Бородин с соавт., 2020). Значительная часть исследований геномов птицы посвящена анализу больших массивов данных по нескольким поколениям с целью поиска ассоциаций (GWAS, genome-wide association studies, метод полногеномного ассоциативного анализа) между SNPs и экономически значимыми признаками — скоростью роста, количественными и качественными показателями яйца, мяса и отложения жира (A. Wolc, 2014; S.K. Zhu с соавт., 2014; J.H. Ouyang с соавт., 2008). При полногеномном сканировании с SNP-чипом высокой плотности обнаружены кандидатные гены *GRB14* и *GALNT1*, однонуклеотидный полиморфизм которых имел статистически значимую связь с яйценоскостью и качественными показателями яйца, включая массу яйца, яичной скорлупы и желтка, толщину и прочность яичной скорлупы, высоту белка и число единиц Хау, определенными в возрасте кур 40 и 60 нед (W. Liu с соавт., 2011). В результате GWAS-анализа были выявлены гены-кандидаты (*ZARI*, *STARD13*, *ACER1b*, *ACSBG2* и *DHRS12*), связанные с массой желтка яйца, фолликулов и яичников кур от начала яйцекладки до 72-недельного возраста. Наследуемость массы желтка, оцененная на основе SNP-анализа, характеризовалась как умеренная ($h^2 = 0,25-0,38$), массы фолликула ($h^2 = 0,16$) и яичника ($h^2 = 0,20$) — как относительно низкая (С. Суп с соавт., 2015). Установлены два важных гена — *MSX2* и *DRD1*, которые связаны с эмбриональным развитием и развитием яичников и несут значимые SNPs, ассоциированные с качеством яиц (высотой яичного белка и единицей Хау). Три гена (*RHOA*, *SDF4* и *TNFRSF4*) идентифицированы как гены-кандидаты окраски яичной скорлупы (Z. Liu с соавт., 2018). Сообщалось (S.A. Azmal с соавт, 2019), что у китайской породы кур Jing Hong SNPs в гене *RAPGEF6* связаны с интенсивностью яйцекладки на поздней стадии. В ряде исследований подтверждается представление об участии дофамина в регуляции яичной продуктивности у птиц. Показано достоверное влияние четырех SNPs (G+123A, T+198C, G+1065A, C+1107T) в гене рецептора дофамина (*DRD1*) на возраст несения первого яйца (он характеризует скорость полового созревания кур), массу первого яйца, выход кондиционных яиц (Н. Ху с соавт., 2010).

* Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ по теме «Разработать селекционно-генетические методы повышения выхода племенной и товарной продукции от сельскохозяйственной птицы» (№ Гос. рег. 121030100022-8).

Показана ассоциация полиморфизмов гена *VIP* (рецептор вазоактивного кишечного пептида-1) с признаками инстинкта насиживания и яйценоскостью кур (M. Zhou с соавт., 2010). В исследовании (X. Li с соавт., 2019) обнаружены пять полиморфизмов промоторной области гена *FSHR* (ген рецептора фолликулостимулирующего гормона) и определена их связь с яйценоскостью кур за 43 нед жизни и с возрастом снесения первого яйца. Показаны значимые ассоциации однонуклеотидного полиморфизма в промоторе гена *IGF1* (инсулиноподобный фактор роста 1) с ростом, составом тела, состоянием скелета и физиологическими характеристиками у кур (H. Zhou с соавт., 2005). Качество мяса обусловлено сложными количественными признаками и контролируется множеством генов, например *FABP* (ген белка, связывающего жирные кислоты) (K.H. Cho с соавт., 2011), *CAPNI* (микромольный активируемый кальцием ген нейтральной протеазы) (J.T. Shu с соавт., 2015), *PRKAG3* (*protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 3*) (Y. Yang с соавт., 2016). Выявленные статистически значимые ассоциации однонуклеотидного полиморфизма с экономически важными признаками могут использоваться в программах селекции и разведения птицы.

Ключевые слова: ген, SNP, однонуклеотидный полиморфизм, аллель, куры, мясная продуктивность, яичная продуктивность, полногеномные ассоциации, GWAS.

За последние два десятилетия знания о геномах сельскохозяйственной птицы разных пород и видов существенно углубились. Развитие методов молекулярной генетики сделало возможным исследование как генов, так и целых геномов. Секвенированы геномы курицы (*Gallus gallus* L.), зебровой амадины [*Taeniopygia guttata* (Vieillot, 1817)], индейки (*Meleagris gallopavo* L.) и еще 45 видов птиц (1). Предложены и во многом реализованы принципы применения молекулярно-генетических маркеров для повышения точности прогноза племенной ценности животного. Компьютерные технологии создали предпосылки для бурного развития сложных систем такого прогноза (2, 3). Существенный успех в предсказании племенной ценности связан с ДНК-маркированием на основе полногеномного генотипирования животных-кандидатов по нескольким тысячам однонуклеотидных полиморфизмов (SNP, single nucleotide polymorphism) и анализом их ассоциацией с племенными качествами (4).

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) — наиболее распространенные маркеры генетической изменчивости (на каждые 200 нуклеотидов приходится примерно один SNP), за ними следуют короткие (≤ 100 нуклеотидов) вставки и делеции (InDels, insertions and deletions). У кур обнаружено примерно 20 млн SNPs. Не только присутствие, но и характеристика этих полиморфизмов важны для ассоциации с физиологическими процессами в организме.

Одиночные нуклеотидные полиморфизмы обуславливают изменения в экспрессии генов, что непосредственно влияет на формирование тех или иных признаков. С обнаружением многочисленных сайтов ДНК, характеризующихся однонуклеотидным полиморфизмом, и появлением технологии SNP-чипов стало возможным на геномном уровне детально оценивать результаты отбора для последующего успешного прогнозирования селекционного эффекта в птицеводстве (5, 6).

Цель настоящего обзора — обобщение данных о генетических вариантах генов-кандидатов и ассоциаций однонуклеотидных полиморфизмов с хозяйственно значимыми признаками у кур, обсуждение практического использования SNPs как дополнительного критерия при оценке воспроизводительных характеристик и прогноза яичной продуктивности на ранних этапах полового созревания промышленных и локальных пород кур. Поиск научных источников осуществлялся в основном в базах данных eLIBRARY.RU (<https://www.elibrary.ru/defaultx.asp>) и PubMed® (NCBI, The National Center for Biotechnology Information, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), а также с использованием списков цитирований в найденных публикациях.

Хозяйственно полезные признаки кур, связанные с продуктивностью, характеризуются полигенным наследованием. Предотвращение рас-

пространения генетических заболеваний в отечественном генофонде птицы и сохранение необходимого уровня его гетерозиготности — факторы, обеспечивающие безопасность российских популяций и пород при селекционной работе и в практическом птицеводстве.

В настоящее время отечественными учеными активно ведутся исследования по генотипированию пород кур мясного (7-9), мясояичного (10, 11) и яичного (12, 13) направлений продуктивности.

Яйценоскость — важная экономическая характеристика сельскохозяйственной птицы и актуальный предмет селекционных и молекулярно-генетических исследований. Яйценоскость и качество инкубационных яиц — признаки, которые проявляют полигенный тип наследования. Изучены ключевые гены и функциональные SNPs, влияющие на показатели яйценоскости (14, 15). На хромосоме GGA4 курицы регион, включающий гены *LCORL* (*ligand dependent nuclear receptor corepressor-like*) и *NCAPG* (*non-SMC condensin I complex, subunit G*), связан с признаками роста. В области, близкой к этому региону, были идентифицированы сайты однонуклеотидного полиморфизма, ассоциированные с признаками яичной продуктивности. При изучении генетической изменчивости локуса *NCAPG-LCORL* у кур 49 генофондных пород и гибридных форм из ЦКП «Генетической коллекции редких и исчезающих пород кур» (ВНИИГРЖ, г. Санкт-Петербург; http://www.biores.cytogen.ru/grifagb_anm) с помощью SNP-анализа выявили пять статистически значимых SNPs — GGaluGA265966, GGaluGA265969, rs15619223, rs14491017 и rs14491028 (10). Полученная характеристика генетических вариаций и генетическая структура популяций по SNPs ключевых генов продуктивности кур позволяет определять особенности местных популяций и может быть использована в селекции. Среди кур разных направлений продуктивности авторы выявили различия по SNPs, расположенным в локусе, который охватывает гены *NCAPG-LCORL*. Яичные куры значительно отличались от кур других направлений продуктивности. Так, значимые различия между группами яичные—мясные и яичные—декоративные выявлены по замене GGaluGA265969. Предположительно такие различия объяснялись тем, что этот SNP может быть ассоциирован с живой массой кур (10).

Серия работ посвящена выявлению SNP маркеров количественных признаков качества яйца и изучению связи между аллелями маркеров и признаками яйца курицы-несушки. Были изучены ассоциации SNP маркера rs14991030 в гене конденсина *NCAPG* (ген *NCAPG* кодирует не-SMC субъединицу CAP-G комплекса конденсина I) с признаками яичной продуктивности кур (13, 16). Установлена достоверная связь аллелей rs14991030 в гене *NCAPG* с массой скорлупы, процентным соотношением массы яйца и скорлупы, а также с толщиной скорлупы. Исследования проводили на курах двух линий кросса УК Кубань 7 с коричневой скорлупой, созданных на основе генофонда породы Rhode Island. Также в экспериментах был использован двухлинейный гибрид CD родительской формы кросса Lohmann Brown. При проведении дисперсионного анализа у генотипов AG, AA и GG SNP маркера rs14991030 (линия УК 72) были выявлены достоверные различия для следующих признаков: масса скорлупы и процент скорлупы (средняя доля массы скорлупы от массы всего яйца). У кросса CD из всех признаков достоверное различие имела только толщина скорлупы яйца. Описан достоверный эффект полиморфизма rs14991030 для признаков, которые достоверно различались между тремя генотипами кур линии УК 72. При замене аллеля G на аллель A отмечали эффект по массе скорлупы и проценту скорлупы. У кросса CD замена аллеля G на аллель A сопровож-

далась изменением толщины скорлупы. У кур с генотипом GG скорлупа была толще, что свидетельствует об аддитивности замены аллелей. Присутствие аллеля А проявлялось в увеличении массы скорлупы, толщины скорлупы и доли скорлупы (в процентах) от массы яйца (13). Анализ экспрессии участка 4-й хромосомы в ближайшем окружении микросателлита MCW0114 в тканях яйцевода кур (для этого участка был обнаружен транскрипт CR523443 — клон ChEST985k21) позволил определить взаимосвязь с толщиной скорлупы. В непосредственной близости от последовательности CR523443 обнаружены шесть SNPs, три из которых оказались ассоциированы с толщиной скорлупы яйца. Был проведен генетический анализ ассоциации однонуклеотидной замены с другими хозяйственно полезными признаками яйца (12). Установлена достоверная связь аллелей SNP2_1 с толщиной скорлупы яиц у кур линии УК 72. Оценена статистическая достоверность эффекта замещения С/Т в SNP2_1. Для этого признака выявлено доминирование аллеля Т. Показана ассоциация SNP2_1 с другими признаками: массой скорлупы, яйценоскостью, массой яиц (17).

С целью выявления возможных ассоциаций с хозяйственно ценными характеристиками были изучены однонуклеотидные полиморфизмы гена дисферлина у породы кур русская белая из генофондной популяции «Генетической коллекции редких и исчезающих пород кур» (Всероссийский НИИ генетики и разведения сельскохозяйственных животных, г. Санкт-Петербург—Пушкин) (18). При генотипировании 185 кур с использованием чиповой технологии Illumina Chicken 60K SNP iSelect BeadChip («Illumina», США) впервые выявлен однонуклеотидный полиморфизм rs16455118. Обнаружены четыре однонуклеотидные замены, находящиеся в 32-м интроне на 4-й хромосоме, — rs317801013 (G/A) в позиции 90672849, rs16455118 (C/A) в позиции 90672756, rs318045896 (A/G) в позиции 90672862 и мононуклеотидный полиморфизм (T/G) в позиции 90672805. Мононуклеотидный полиморфизм T/G на 4-й хромосоме в позиции 90672805 был представлен для регистрации в базу данных ENSEMBL (<https://www.ensembl.org>). Полученные результаты могут быть полезны для создания системы молекулярно-генетических маркеров (18).

Результаты, полученные при изучении генетическое разнообразие четырех исходных линий (Б5, Б6, Б7, Б9) мясного кросса бройлерного типа Смена 8, позволили сделать заключение об их высокой генетической консервативности (7).

Разработан тест и предложен алгоритм выявления у 1-суточных цыплят гомо- и гетерозиготного состояния аллелей K и k , сцепленных с полом и отвечающих за скорость роста перьев крыла, с использованием количественной ПЦР в реальном времени (Real-Time PCR). С помощью предложенного теста определено процентное соотношение генотипов KK , Kk и kk среди 145 петухов исходных линий Б5, Б6, Б7 и Б9 отечественного мясного кросса Смена 8. Дальнейшая селекционная работа предполагает оценку птицы традиционными и молекулярно-генетическими методами с целью исключить из селекции петухов линии Б7 с генотипами KK и Kk , петухов линии Б9 с генотипами Kk и kk , а также их потомков как не соответствующих целевым параметрам (8). Была проанализирована однонуклеотидная замена rs317093289 гена рецептора фолликулостимулирующего гормона *FSHR* (*follicle stimulating hormone receptor*) у исходной линии СМ9 кросса Смена 9. Чаще всего среди исследованных кур этой линии встречается генотип ТА (42 %), генотип ТТ имеет частоту 24 %, генотип АА — 34 %. В 210-суточном возрасте птица с генотипом ТА по массе яиц превосходила птицу с генотипом АА на 2,4 %, группа с генотипом ТТ была приближена

к группе ТА (различия между группами ТТ и ТА недостоверны). Изучаемый SNP оказал значимый эффект на яйценоскость: генотип ТА превосходил генотип ТТ по числу снесенных яиц за 210 и 308 сут соответственно на 15,0 и 2,8 % (9).

Известно, что селекция животных на высокую продуктивность приводит к ослаблению их иммунитета, фертильности, снижению способности противостоять стрессу (19, 20). Эти негативные эффекты могут быть результатом либо плейотропии генов при отборе на повышение продуктивности, либо сочетания неблагоприятных аллелей с аллелями, подвергающимися отбору, либо генетического дрейфа. Понимание природы адаптивных механизмов, действующих на геном курицы, дает представление о сложной взаимосвязи, одновременно открывая новые направления для совершенствования этого промышленного вида, имеющего столь важное значение для продовольственной безопасности (21). До недавнего времени методы селекции и разведения птицы были направлены на улучшение продуктивных и репродуктивных качеств без учета признаков, связанных со здоровьем из-за отсутствия соответствующих генетических маркеров, которые могли бы быть интегрированы в селекционные программы. Новые возможности появились благодаря значительным достижениям в геномике и связанных с ней технологиях. В настоящее время исследовательская стратегия направлена на идентификацию генов, генных структур и регуляторных областей, которые могут быть использованы в селекции. Кроме того, растет интерес к расшифровке генетических параметров, лежащих в основе иммунного ответа. Накапливается все больше данных о негативном влиянии селекции по хозяйственным признакам на иммунную систему кур вследствие снижения варибельности генов, кодирующих элементы иммунной системы (22, 23). Было проведено типирование SNP трех генов — *DMA* (*major histocompatibility complex, class II, DM alpha*), *RACK1* (*receptor for activated C kinase 1*) и *CD1B* (*CD1b molecule*), ответственных за повышенный титр IgY у линии Б5 кур мясного кросса бройлерного типа Смена 8. Все три SNP локализованы внутри соответствующих генов. Фиксация аллеля, определяющего меньший титр IgY, выявлена в локусе Gga_rs15788237, неблагоприятного аллеля SNP — в локусе Gga_rs15788101, преобладание благоприятного аллеля SNP — в локусе Gga_rs16057130. Изменения в локусах Gga_rs16057130 и Gga_rs15788101 у кур линии Б5 мясного кросса селекции СГЦ «Смена», скорее всего, связаны с селекцией признаков продуктивности бройлеров, что в дальнейшем может привести к фиксации аллелей в этих локусах. Изучение негативного влияния селекции по хозяйственным признакам на иммунитет должно способствовать снижению отрицательных последствий и поиску способов получения резистентных к заболеваниям животных (22).

Благодаря активному использованию технических достижений в плане методов генотипирования, исследовательская работа зарубежных авторов с геномом птицы направлена к анализу больших массивов информации, получаемых от ряда поколений, с целью поиска ассоциации (GWAS — genome-wide association studies, метод полногеномного ассоциативного анализа) между SNPs и экономически значимыми признаками, такими как скорость роста, количественными и качественными показателями яйца, мяса и отложения жира (24–26). При этом точность генотипирования зависит в том числе от плотности SNPs на чипах (27–30). Несмотря на большой интерес к SNP-чипам, стоимость генотипирования с их использованием все еще слишком высока для крупномасштабных популяционных исследований. Охват генотипирования с использованием коммерческого SNP-чипа Chicken

600K Affymetrix® Axiom® варьирует в различных популяциях кур яичного направления продуктивности. Этот чип состоит приблизительно из 560 тыс. проверенных SNPs для коммерческих линий и кроссов кур яичного и мясного направлений продуктивности, из них около 14 тыс. SNPs ассоциированы с экономически важными признаками кур яичного типа (31-33).

Z. Liu с соавт. (34) использовали SNP-чип высокой плотности Affymetrix 600 K chicken SNP chip («Affymetrix, Inc.», США) для исследования популяции из 1078 кур от возраста снесения первого яйца до 80-недельного возраста с целью полногеномного поиска ассоциаций (GWAS) для выявления геномных вариаций, связанных с массой яиц. Результаты показали, что геномная область размером 90 т.п.н. (169,42~169,51 Мб) в GGA1 в значительной степени связана с массой яиц у 36-недельных кур, а также потенциально связана с массой яйца у кур в возрасте 28, 56 и 66 нед. С локусом rs13972129 на GGA1, наиболее значимо ассоциированным с массой яйца у кур в возрасте 36 нед (EW36), было связано 3,66 % (SE = 0,04) фенотипической изменчивости. Два гена кандидата — *DLEU7* (*deleted in lymphocytic leukemia 7*) и *MIR15A Mir-15* (*microRNA precursor family*) могут картироваться в этой узкой значимой области и плеiotропно влиять на массу яиц. Кроме того, ген *CECR2* (*Histone acetyl-lysine reader*) на GGA1 и два гена — *MEIS1* (*Meis homeobox 1*) и *SPRED2* (*Sprouty-related, EVH1 domain-containing protein 2*) на GGA3, которые участвуют в процессах эмбриогенеза и органогенеза, также отнесены к генам-кандидатам, связанным с массой первого яйца и массой яиц у кур в возрасте 56 нед. По мнению авторов, полученные результаты могут обеспечить теоретическую основу для получения яиц идеального размера на основе селекционного отбора с помощью изученных маркеров (34).

Полногеномное сканирование с SNP-чипом высокой плотности, содержащим 57636 маркеров позволило авторам (35) обнаружить новые локусы, связанные с яйценоскостью и качественными признаками яиц у белых леггорнов и коричневых карликовых кур. Были выявлены 8 SNP, коррелирующие с яйценоскостью и качественными показателями яйца, включая массу яйца, яичной скорлупы и желтка, толщину и прочность яичной скорлупы, высоту белка и число единиц Хау, определенными в возрасте несушек 40 и 60 нед. Некоторые значимые SNP расположены в известных генах, включая *GRB14* (*growth factor receptor bound protein 14*) и *GALNT1* (*polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 1*), которые могут оказывать влияние на развитие и функцию яичников, но большее число находится в генах с неясными функциями, и требуется дальнейшее изучение для подтверждения функциональной значимости этих вновь идентифицированных SNPs (35).

В результате GWAS-анализа были выявлены локусы и гены, связанные с массой желтка яйца, фолликулов и яичников кур ($n = 1534$) от начала яйцекладки до 72-недельного возраста (36). Для всех исследованных возрастов (11 возрастных точек) были показаны умеренные оценки наследуемости массы желтка на основе SNP ($h^2 = 0,25-0,38$), в то время как оценки для массы фолликула ($h^2 = 0,16$) и яичника ($h^2 = 0,20$) были относительно низкими. Независимые одномерные полногеномные скрининги для каждого изученного признака выявили 12, 3 и 31 новую значимую замену, ассоциированную соответственно с массой желтка, фолликула и яичника. Гены-кандидаты *ZAR1* (*Zygote arrest 1*), *STARD13* (*STAR related lipid transfer domain containing 13*), *ACER1b* (*alkaline ceramidase 1*), *ACSBG2* (*acyl-CoA synthetase bubblegum family member 2*) и *DHRS12* (*dehydrogenase/reductase 12*) были идентифицированы как имеющий вероятную функцию в развитии желтка

и фолликула (36).

С увеличением длительности яйцекладки кур выявилась проблема снижения качества яиц в конце периода яйцекладки. Так, внешние признаки складываются из цвета яичной скорлупы, индекса формы яйца, толщины и прочности яичной скорлупы, в то время как к внутренним признакам относятся высота белка, цвет яичного желтка, единицы Хау. В основном все это количественные характеристики (37).

С развитием молекулярной генетики было проведено множество исследований по выявлению генетической детерминации качества яиц (38-40). В результате GWAS-анализа обнаружены геномные ассоциации с качеством яиц на поздних стадиях яйцекладки, имеющие важное теоретическое и практическое значение. GWAS-анализ в популяции из 1078 кур в возрасте 72 и 80 нед с использованием SNP-чипа высокой плотности Affymetrix 600 K chicken SNP chip показал, что геномная область в положении от 8,95 до 9,31 Мб (~ 0,36 Мб) на GGA13 была в значительной степени связана с высотой яичного белка и числом единиц Хау, а на два наиболее значимых SNPs приходилось 3,12~5,75 % фенотипической дисперсии. Два важных гена — *MSX2* (*msh homeobox 2*) и *DRD1* (*dopamine receptor D1*), которые связаны с эмбриональным развитием и развитием яичников, как было установлено, также влияют на качество яиц. Три гена — *RHOA* (*ras homolog family member A*), *SDF4* (*stromal cell derived factor 4*) и *TNFRSF4* (*TNF receptor superfamily member 4*) идентифицированы как гены-кандидаты окраски яичной скорлупы (41).

Поддержание высокой яйценоскости кур на протяжении всего периода яйцекладки имеет определяющее значение для обеспечения оптимальных производственных показателей в промышленном птицеводстве. Удлинение цикла яйцекладки и, как следствие, снижение показателей яйценоскости — одна из проблем современного птицеводства (37, 42, 43). Были изучены SNPs в гене *RAPGEF6* (*Rap guanine nucleotide exchange factor 6*), связанные с интенсивностью яйцекладки у китайской породы кур Jing Hong (44). Авторы оценили интенсивность яйцекладки кур родительского стада в возрасте 61-69 нед как по фенотипу, так и по генотипу, используя SNP-чип высокой плотности (600K Affymetrix Axiom HD SNP-array, «Aviagen Ltd.», Великобритания). Результаты GWAS-анализа показали, что признак яйценоскости в значительной степени связан с пятью SNPs (AX-75745366, AX-75745380, AX-75745340, AX-75745388 и AX-75745341), которые находятся в гене *RAPGEF6* на 13-й хромосоме. В общей сложности были генотипированы 1676 кур-несушек Jing Hong, включая две популяции — 1-е поколение (858 кур) и 2-е поколение (818 кур). Три из пяти полиморфизмов (AX-75745366, AX-75745340 и AX-75745341), которые достоверно влияли на показатели яйценоскости на более поздней стадии яйцекладки, предлагается использовать в качестве молекулярно-генетических маркеров в селекции и разведении кур (44).

Изучение полиморфизма генов пролактина и его рецептора дофамина может иметь практическое значение для селекции кур. Известно, что гормон пролактин у птиц принимает участие в регуляции репродуктивного цикла. Так, увеличение содержания пролактина в крови приводит к снижению или прекращению яйцекладки (45). Дофамин активно влияет на секрецию пролактина (46-48). Идентифицированы пять подтипов рецептора дофамина, которые разделены на два класса, называемых D1-подобными (*DRD1*, *DRD5*) и D2-подобными (*DRD2*, *DRD3*, *DRD4*). У птиц дофамин участвует как в стимуляции, так и в ингибировании секреции пролактина

(49). Активация *DRD1* стимулирует секрецию пролактина, а через *DRD2* секреция ингибируется (50). Эти и другие исследования подтверждают регуляторную роль дофамина в яичной продуктивности птиц. Авторы оценили взаимосвязь гена *DRD1* с яйценоскостью 644 кур и выводимостью яиц (51). В гене *DRD1* было идентифицировано 29 однонуклеотидных полиморфизмов. Из них 7 SNP были выбраны для анализа их связи с признаками яйценоскости кур. Было показано достоверное влияние четырех SNPs (G+123A, T+198C, G+1065A, C+1107T) на возраст снесения первого яйца (он характеризует скорость полового созревания кур), массу первого яйца, выход кондиционных яиц (51).

Вазоактивный кишечный пептид (vasoactive intestinal peptide, VIP) — релизинг-фактор гормона пролактина у птиц стимулирует секрецию пролактина и участвует в регуляции активности гена пролактина. Найдены ассоциации между полиморфизмом гена *VIP* кур, признаками инстинкта насиживания и яйценоскостью (52). Секвенирование выявило 69 однонуклеотидных замен на участке 9305 п.н. гена *VIP* курицы. Пять полиморфизмов — C-3134T, «AGG» indel от -2648 до -2650, C+338T, G+780T и A+4691G были использованы для оценки их влияния на яйценоскость и признаки насиживания у 644 кур породы Ningdu Sanhuang. Анализ ассоциации маркера с признаком показал, что «AGG» indel связан с общим числом яиц и числом кондиционных яиц в возрасте кур от 90 до 300 сут. Полиморфизм C+338T оказался связанным с выводимостью яиц (52).

Фолликулостимулирующий гормон (follicle stimulating hormone, FSH) и его рецептор (FSHR) играют важную физиологическую роль в репродуктивной функции животных (53, 54). FSH представляет собой гликопротеин, синтезируемый и секретируемый клетками передней доли гипофиза. При попадании в кровоток и связывании со специфическим трансмембранным рецептором (FSHR), расположенным на клетках мишени, реализуется жизненно важная роль этого гормона и рецептора в функционировании гонад и фертильности (55). Нуклеотидная последовательность гена *FSHR* курицы была определена в 2005 году. Проведен ряд исследований регуляции транскрипции *FSHR* у млекопитающих, но ее механизм у курицы изучен не до конца (56). Различия в экспрессии гена *FSHR* могут приводить к изменениям показателей яйценоскости, включая возраст снесения первого яйца (AFE), общее число яиц и массу яйца у разных пород кур. Кроме того, полиморфизмы в промоторе гена *FSHR* могут влиять на транскрипцию *FSHR* и сказываться на яйценоскости. Было проведено исследование (57) на двух породах кур: Dongxiang — локальная китайская порода с черной окраской оперения и кожи, несущая яйца с голубой скорлупой (58), скорость роста и яйценоскость снижены (59); Suken — китайская порода с желтой окраской оперения, клюва и когтей (60), цикл яйцекладки примерно 268 сут с пиком в течение 40 сут. Методом PCR-RFLP были обнаружены пять нуклеотидных полиморфизмов в промоторе гена *FSHR*, включая 200 п.н. indel в -869, C-1684T, C-1608T, G-368A и T-238A, связанных с признаками яйценоскости как у породы Dongxiang, так и у Suken. Возраст снесения первого яйца у кур Suken достоверно различался ($p < 0,01$) в зависимости от генотипа по indel -869. В птицеводстве число яиц, снесенных за 43 нед жизни, обычно служит эффективным показателем общей яйценоскости (61). По SNP C-1684T у кур Dongxiang с генотипом CC число снесенных яиц в возрасте 43 нед было больше, чем у особей с генотипом TC ($p < 0,05$), тогда как у кур Suken, наоборот, для генотипа TC показатель AFE был выше, чем для генотипа CC ($p < 0,05$). По показателю AFE у кур породы

Suken генотип CC по SNP C–1608T превосходил генотип TC ($p < 0,05$), а генотип AG по SNP G–368A — генотип GG ($p < 0,05$). В общей сложности в этом исследовании (57) было обнаружено пять полиморфизмов промоторной области *FSHR* и определена их связь с яйценоскостью за 43 нед жизни и с возрастом снесения первого яйца.

Рост и размножение, которые находятся под контролем множества генов, — это два экономически наиболее важных признака для птицеводства. Интеграция новейших технологий, идентификация родственных генов и раскрытие молекулярных механизмов, управляющих их активностью, дает возможность для более эффективного отбора цыплят по скорости роста и репродуктивным показателям (62–64). QTL (quantitative trait loci, локусы количественных признаков), связанные с ростом цыплят и репродуктивными показателями (масса тела и возраст снесения первого яйца), — предмет изучения в последние десятилетия (65, 66). Идентификация и использование потенциальных генов-кандидатов и QTL, оказывающих значительное влияние на экономически значимые признаки, становятся все более важными в программах селекции и разведения птицы (67–71).

Селекция привела к повышению скорости роста и выхода грудных мышц у бройлеров. Однако при этом возникли физиологические нарушения, приводящие к увеличению жира отложения и ухудшению скелета птицы (72). Для одновременного улучшения продуктивных и физиологических характеристик могут быть полезны молекулярные маркеры, связанные с одним или обоими наборами признаков. Инсулиноподобные факторы роста IGF (insulin like growth factor) — это семейство полипептидных гормонов, по структуре сходных с инсулином и обладающих множеством метаболических и анаболических функций (73). IGF-I и IGF-II стимулируют пролиферацию, дифференцировку и метаболизм миогенных клеточных линий у разных видов (74, 75). Сообщалось, что гены *IGF* влияют на скорость роста, регулируют рост мышечной ткани у цыплят (76–78).

Полученные позже данные (79–82) показывают, что *IGF1* является позиционным геном-кандидатом, участвующим в контроле роста и отложения жира у кур. Исследование, выполненное на 713 особях двух кроссов кур — яичного (392 гол.) и мясного (321 гол.), выявило статистически значимые ассоциации однонуклеотидного полиморфизма в промоторе гена *IGF1* с большинством изученных признаков (авторы анализировали скорость роста, состав тела, состояние скелета и физиологические характеристики) (83).

Состояние костяка становится все более важным как для бройлеров, так и для несушек. Показано, что генотип играет ключевую роль в целостности костей, но пока мало что известно о том, какова архитектура генетической основы этого признака (84). S. Jansen с соавт. (85) по результатам изучения генов, связанных с прочностью костей на разрыв и их минерализацией у кур-несушек, отобрали 16 генов-кандидатов и оценили эффекты 490745 SNP-маркеров (85). Идентифицированные гены и SNP были связаны с прочностью костей. Авторы также выявили гены, имеющие решающее значение для целостности кости. Механизмы участия этих генов в формировании костной системы требуют дальнейшего изучения с целью их использования для уменьшения костных нарушений у кур-несушек (85).

Показатели качества мяса относятся к экономически значимым признакам. В мясе птицы и птицепродуктах высокое содержание питательных веществ сочетается с относительно низкой калорийностью, но при этом потребительские свойства полученных продуктов зависят от условий на всех

этапах разведения птицы (начиная с оплодотворенного яйца) и переработки сырья (86-88).

Основные характеристики качества мяса, представляющие интерес и поддающиеся количественной оценке (например, pH, влагоудерживающая способность, цвет мяса), в совокупности стали критериями отбора в программах разведения и селекции кур (89). Однако улучшить эти качественные показатели с помощью традиционных методов селекции сложно, поскольку соответствующие измерения занимают много времени и требуют убоя птицы, что существенно увеличивает интервал между поколениями и замедляет общий генетический прогресс (90). Тем не менее оценки наследуемости качественных характеристик мяса (h^2 в пределах 0,35-0,81) указывают на то, что генетический отбор служит наиболее эффективным инструментом для улучшения качества мяса бройлеров (91). Поэтому очень важно понимать генетическую и молекулярную основу признаков, связанных с качеством мяса птицы. Они считаются сложными количественными признаками и контролируются множеством генов. Исследования показали, что ген белка, связывающего жирные кислоты (*FABP*, *fatty acid binding protein*), играет важную роль в улучшении общего качества мяса (92). Ген *CAPN1* (*micromolar calcium-activated neutral protease*) оказался в значительной степени связанным с нежностью и другими качественными признаками мяса (93), а SNP V315M в гене *PRKAG3* (*protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 3*) — с влагоудерживающей способностью мяса (94). В нескольких исследованиях, проведенных на разных животных, в том числе на птице, показано, что *PHKG1* (*phosphorylase kinase catalytic subunit gamma 1*) является геном-кандидатом, влияющим на качественные характеристики мяса (95-97). Был изучен эффект однонуклеотидных полиморфизмов в гене *PHKG1* в отношении признаков, связанных с качеством мяса у кур локальной породы Chinese Ningdu yellow, проанализированы ассоциации между полиморфизмами гена *PHKG1* и качеством мяса, характеристиками тушки китайских желтых цыплят. Выявлены значимые ассоциации SNP маркера rs15845448 с 17 изученными признаками, и этот маркер может быть включен в программы селекции породы Chinese Ningdu yellow (98).

Информация о генах-кандидатах, однонуклеотидный полиморфизм в которых статистически значимо ассоциирован с хозяйственно ценными признаками у кур, обобщена в таблице.

Гены-кандидаты и SNP, связанные с хозяйственно ценными признаками у кур

Ген	Функции	Хозяйственно ценные признаки, связанные с SNP в генах-кандидатах
<i>NCAPG</i> (Non-SMC condensin I complex, subunit G) Ген конденсина (не-SMC субъединица CAP-G комплекса конденсина I)	Конденсины представляют собой субъединичные белковые комплексы, играющие фундаментальную роль в структурной и функциональной организации хромосом, конденсины I и II участвуют в регуляции экспрессии генов, рекомбинации и репарации	Яичная продуктивность (17), масса и толщина скорлупы яйца (12, 13, 16, 17)
<i>LCORL</i> Ligand dependent nuclear receptor corepressor-like Лигандзависимый ядерный рецептор, подобный корепрессору	Один из ключевых генов, определяющих особенности массы тела у позвоночных	Живая масса кур (10)
<i>GRB14</i> growth receptor binding 14 Рецептор фактора роста 14	Ген, который кодирует белок, связывающий рецептор фактора роста. У человека и млекопитающих мРНК <i>GRB14</i> экспрессируется на высоком уровне в яичниках, печени, почках, скелетных мышцах и др.	Развитие и функция яичников (35)

<i>GALNT1</i> UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine: a polypeptide of N-acetylgalactosaminyltransferase 1 UDP-N-ацетил-альфа-D-галактозамин: полипептид N-ацетилгалактозаминилтрансферазы 1 <i>MSX2</i> msh homeobox 2, a member of the msh homeobox family Ген гомеобоксного протеина, член семейства генов гомеобокса мышечного сегмента	Обеспечивает нормальные функции яичника. Характеристика этого гена у кур до сих пор неясна, и упомянутое исследование — первым сообщением о том, что его полиморфизм связан с качественными характеристиками яиц Экспрессируется во многих эмбриональных тканях. У цыпленка экспрессируется в апикальном эктодермальном гребне и эктодерме генитального бугорка, играет решающую роль в росте и формировании мезодермы конечностей Молекулярные переключатели, контролирующие широкий спектр клеточных функций — реорганизацию цитоскелета, подвижность клеток и экспрессию генов. Сигнальная система <i>RHOA</i> играет роль в модуляции волокон актинового стресса и хондрогенезе Его ортолог у человека известен как <i>Cab45</i> . Регулирует миграцию клеток с помощью различных молекулярных механизмов <i>TNFRSF4</i> может быть использован для специфической модуляции экспрессии других генов, которые непосредственно стимулируют активность эффекторных Т-клеток Играет фундаментальную роль в сперматогенезе, что указывает на то, что <i>RAPGEF6</i> необходим для репродуктивного развития	Развитие и функция яичников, качественные характеристики яиц (35) Эмбриональное развитие, развитие яичников, качество яиц (41) Рост тела, окраска яичной скорлупы, качество яиц на поздних стадиях яйцекладки (41)
<i>RHOA</i> Small GTPase of the ras homologue (Rho) family Ген малой GTPase из семейства гомологов ras (Rho).		Рост тела, окраска яичной скорлупы, качество яиц на поздних стадиях яйцекладки (41)
<i>SDF4</i> Stromal cell derived factor 4 Фактор 4 стромальных клеток		Цвет яичной скорлупы (41)
<i>TNFRSF4</i> Tumor Necrosis Factor Receptor Superfamily, Member 4 Член суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли TNF4 <i>RAPGEF6</i> Rap guanine nucleotide exchange factor 6 Фактор обмена нуклеотида гуанина Rap 6		Цвет яичной скорлупы (41)
<i>PRL</i> Prolactin Ген пролактина	Один из гормонов ацидофильных клеток передней доли гипофиза. Почти все известные функции связаны с размножением У птиц дофамин участвует как в стимулировании, так и в ингибировании секреции пролактина	Регуляция яйцекладки. Играет решающую роль в возникновении и поддержании инстинкта насиживания (41, 45) Яйценоскость, выводимость яиц (49, 50, 51)
<i>DRD1</i> Dopamine D1 receptor gene Ген рецептора D1 дофамина <i>DRD5</i> Dopamine D5 receptor gene Ген рецептора D5 дофамина		Яйценоскость на поздней стадии яйцекладки (44)
<i>VIPRI</i> Vasoactive intestinal peptide receptor-1 Ген рецептора vasoактивного кишечного пептида-1	Вазоактивный кишечный пептид (VIP)-релизинг-фактор гормона пролактина у птиц	Инстинкт насиживания, выводимость яиц, яйценоскость (52)
<i>FSH</i> Follicle-stimulating hormone gene Ген фолликулостимулирующего гормона <i>FSHR</i> Follicle-stimulating hormone receptor gene Ген рецептора фолликулостимулирующего гормона	Функции гонад и фертильности	Яйценоскость кур, возраст несения первого яйца (55, 57)
<i>IGF1, IGF2</i> Insulin-like growth factors I and II Инсулиноподобные факторы роста I и II <i>FABP</i> Fatty acid binding protein gene Ген белка, связывающего жирные кислоты <i>CAPN1</i> Micromolar calcium-activated neutral protease gene Микромолярный активируемый кальцием ген нейтральной протеазы	Пролиферация, дифференцировка, метаболизм миогенных клеточных линий Участие в метаболизме липидов, транспорте жирных кислот на промежуточных стадиях адипогенеза и отложении жира Кальпаины (внутриклеточные Ca ²⁺ -зависимые цистеиновые протеазы) (ЕС 3.4.22.17) участвуют в росте и развитии мышц. CAPN1 разрушает миофибриллярные белки и, по-видимому, является основным ферментом в процессе размягчения post mortem	Рост мышечной ткани у цыплят (76-78), рост и отложение жира у кур (79-82), рост, состав тела, состояние скелета (83) Качество мяса (92)
		Качественные признаки мяса, главным образом по нежности (93)

<p><i>PRKAG3</i> 5'-AMP-Activated Protein Kinase Gamma 3 Subunit gene Ген 3-гамма субъединицы 5'-АМФ-активированной протеинкиназы (АМФК)</p>	<p>Контроль энергетического баланса клетки, 3-гамма субъединица АМФК может связать 3 молекулы АМФ, одна из них постоянно связана с белком вне зависимости от энергетического статуса клетки. Имеет сродство к ядру</p>	<p>Качественные характеристики мяса, его влагоудерживающая способность (94)</p>
<p><i>PHKG1</i> Phosphorylase Kinase Catalytic Subunit Gamma 1 gene Ген каталитической субъединицы гамма 1 киназы фосфорилазы</p>	<p>Член семейства генов протеинкиназ Ser/Thr, кодирует белок с одним протеинкиназным доменом и двумя кальмодулинсвязывающими доменами. Белок является каталитическим элементом 16-субъединичного протеинкиназного комплекса, состоящего из четырех типов субъединиц в эквимольных соотношениях</p>	<p>Качество мяса, цвет мяса (98)</p>

Таким образом, геномные подходы в селекции промышленных и локальных пород кур могут значительно ускорить селекционный прогресс как при выведении тяжелых кроссов, ориентированных на выход мясной продукции, так и при сохранении высоких показателей яичной продуктивности в родительских стадах. Расшифровка генома курицы означала огромное продвижение в научных исследованиях по генетике и селекции домашней птицы (99, 100), но для более полного и глубокого понимания механизмов контроля желательных признаков эти работы необходимо продолжать.

Итак, благодаря совершенствованию геномных методов, исследователи получили возможность анализировать особенности геномов домашней птицы, которые непосредственно подтверждают ее генетический потенциал и влияют на хозяйственно значимые показатели. Требуется обезопасить отечественный генофонд кур от распространения генетических заболеваний и сохранить уровень индивидуальной и групповой гетерозиготности при разведении и селекции российских популяций и пород. В настоящее время активно осуществляется генотипирование пород кур мясного, яичного и комбинированного направлений продуктивности. Накоплен значительный объем информации по одиночным нуклеотидным полиморфизмам (SNP), ассоциированным с продуктивностью у кур локальных и некоторых коммерческих пород в разные периоды продуктивного цикла. Согласно имеющимся данным, одиночный нуклеотидный полиморфизм влияет на экономически значимые признаки кур, а SNP маркеры могут быть использованы при разработке селекционно-генетических программ в птицеводстве.

ФНЦ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства РАН,
141311 Россия, Московская обл., г. Сергиев Посад,
ул. Птицеградская, 10,
e-mail: lg@vnitip.ru ✉, ruben@vnitip.ru, kulikovegor33@yandex.ru,
kas1380@bk.ru,

Поступила в редакцию
29 ноября 2022 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2023, V. 58, № 2, pp. 205-222

ASSOCIATION OF SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS IN CANDIDATE GENES WITH ECONOMICALLY USEFUL TRAITS IN CHICKENS (*Gallus gallus domesticus* L.) (review)

L.G. Korshunova ✉, *R.V. Karapetyan, A.S. Komarchev, E.I. Kulikov*

Federal Scientific Center All-Russian Research and Technological Poultry Institute RAS, 10, ul. Ptitsegradskaya, Sergiev Posad, Moscow Province, 141311 Russia, e-mail lg@vnitip.ru (✉ corresponding author), ruben@vnitip.ru, kulikovegor33@yandex.ru, kas1380@bk.ru

ORCID:

Korshunova L.G. orcid.org/0000-0002-4393-7499

Karapetyan R.V. orcid.org/0000-0001-6610-7749

The authors declare no conflict of interests

Acknowledgements:

The article was prepared according to the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation on the topic "Development of breeding and genetic methods to increase the yield of poultry pedigree stocks and commercial products" (State. reg. No. 121030100022-8)

Final revision received November 29, 2022

Accepted December 20, 2022

Komarчев A.S. orcid.org/0000-0003-0919-3905

Kulikov E.I. orcid.org/0000-0001-5553-4454

doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.205eng

Abstract

Economically useful traits of chickens associated with productivity are inherited polygenically. With the discovery of numerous DNA regions characterized by single nucleotide polymorphism (SNP) and the development of modern genomic technologies, a detailed assessment of the results of breeding in poultry farming has become possible to successfully predict the effect of breeding (L. Wang et al., 2011; C.M. Seabury et al., 2017). This review summarizes data on genes and SNP markers used in domestic chicken breeding and describes new polymorphic allelic variants in genes that are associated with integrated productivity indicators in chickens from the world gene pool. In Russia, domestic meat, egg and dual-purpose chicken breeds are currently subjected to thorough genotyping. Polymorphic variants of key genes *LCORL* (ligand dependent nuclear receptor core-pressor-like) and *NCAPG* (non-SMC condensin I complex, subunit G) that affect egg-laying performance has been found. Differences in SNP between egg and meat and egg and decorative chickens were revealed (T.A. Larkina et al., 2021). For the *NCAPG* gene, a significant association of rs14991030 alleles with shell weight, percentage of shell weight to egg weight, and shell thickness was identified (O.Yu. Barkova et al., 2016). In Russian White chickens, single nucleotide polymorphisms of the dysferlin gene (*DYSF*) were identified and their association with economically valuable traits was studied (O.Yu. Barkova et al., 2021). For safe breeding and selection of chicken populations and breeds, it important to prevent the spreading of genetic diseases and to ensure the maintenance of heterozygosity of the domestic gene pool. In the Smena 8 broiler meat cross line B5, typing SNPs in the *DMA*, *RACK1*, and *CD1B* genes responsible for a higher IgY titer revealed the fixation of an allele of a lower IgY titer at the Gga_rs15788237 locus and the predominance of an unfavorable allele at the Gga_rs15788101 locus and a favorable allele at the Gga17_rs160 locus. Changes in the Gga_rs16057130 and Gga_rs15788101 loci in the B5 broiler line bred at Smena State Breeding Center (Moscow Province) are most likely associated with selection for productivity traits (A.M. Borodin et al., 2020). Poultry genome studies are currently focused on analyzing large datasets across several generations to find associations (GWAS, genome-wide association studies) between SNPs and economically important traits such as growth rate, egg quantity and quality, meat and fat deposition. (A. Wolc, 2014; S.K. Zhu et al., 2014; J.H. Ouyang et al., 2008). Genome-wide genotyping using a high-density SNP array revealed candidate genes *GRB14* and *GALNT1* whose single nucleotide polymorphisms had statistically significant associations with egg production and egg quality parameters, including egg weight, eggshell weight, yolk weight, eggshell thickness and strength, albumen height and Haugh value for hens aged 40-60 weeks (W. Liu et al., 2011). GWAS analysis identified candidate genes *ZARI*, *STARD13*, *ACER1b*, *ACSBG2*, and *DHRS12* which were associated with the weight of yolk, follicles, and ovaries of hens from the beginning of oviposition to 72 weeks of age. As estimated by SNP analysis, the heritability was moderate for yolk weight (h^2 of 0.25-0.38) and relatively low for follicle weight ($h^2 = 0.16$) and ovary weight ($h^2 = 0.20$) (C. Sun et al., 2015). Two genes, *MSX2* and *DRD1* are associated with embryonic and ovarian development and contain significant SNPs associated with egg quality, i.e., height of albumen and Haugh value. Three genes, the *RHOA*, *SDF4*, and *TNFRSF4* have been identified as candidate genes for eggshell coloration (Z. Liu et al., 2018). It has been reported (S.A. Azmal et al., 2019) that in the Chinese chicken breed Jing Hong, SNPs in the *RAPGEF6* gene are associated with the egg laying rate during late oviposition. Several studies support the notion of dopamine involvement in the regulation of egg production in birds. Four SNPs (G+123A, T+198C, G+1065A, C+1107T) in dopamine receptor gene (*DRD1*) were found which significantly affect the age of the first oviposition (it characterizes the rate of puberty of hens), the weight of the first egg and the yield of standard eggs (H. Xu et al., 2010). The *VIP* (receptor for vasoactive intestinal peptide-1) gene polymorphisms are associated with brooding instinct and egg production rate (M. Zhou et al., 2010). X. Li et al., (2019) found five polymorphisms in the promoter region of the *FSHR* (follicle-stimulating hormone receptor) gene and determined their association with the total egg production for 43 weeks of life and with the age of laying the first egg. H. Zhou et al. (2005) found significant associations of single nucleotide polymorphism in the *IGFI* (insulin-like growth factor 1) gene promoter with growth rate, body composition, skeletal condition and physiological parameters of chickens. Meat quality is due to a complex of quantitative traits and is controlled by multiple genes such as *FABP* (fatty acid binding protein) (K.H. Cho et al., 2011), *CAPN1* (micromolar calcium activated neutral protease gene) (J.T. Shu et al., 2015), *PRKAG3* (protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 3) (Y. Yang et al., 2016). The identified statistically significant associations of single nucleotide polymorphisms with economically important traits can be used in poultry breeding and selection programs.

Keywords: gene, SNP, single nucleotide polymorphism, allele, chickens, meat productivity, egg productivity, full genome associations, GWAS.

REFERENCES

1. Schmid M., Smith J., Burt D.W., Aken B.L., Antin P.B., Archibald A.L., Ashwell C., Blackshear P.J., Boschiero C., Brown C.T., Burgess S.C., Cheng H.H., Chow W., Coble D.J., Cooksey A., Crooijmans R.P., Damas J., Davis R.V., de Koning D.J., Delany M.E., Derrien T., Desta T.T., Dunn I.C., Dunn M., Ellegren H., Eory L., Erb I., Farre M., Fasold M., Fleming D., Flicek P., Fowler K.E., Fresard L., Froman D.P., Garceau V., Gardner P.P., Gheyas A.A., Griffin D.K., Groenen M.A., Haaf T., Hanotte O., Hart A., Hasler J., Hedges S.B., Hertel J., Howe K., Hubbard A., Hume D.A., Kaiser P., Kedra D., Kemp S.J., Klopp C., Kniel K.E., Kuo R., Lagarrigue S., Lamont S.J., Larkin D.M., Lawal R.A., Markland S.M., McCarthy F., McCormack H.A., McPherson M.C., Motegi A., Muljo S.A., Munsterberg A., Nag R., Nanda I., Neuberger M., Nitsche A., Notredame C., Noyes H., O'Connor R., O'Hare E.A., Oler A.J., Ommeh S.C., Pais H., Persia M., Pitel F., Preeyanon L., Prieto Barja P., Pritchett E.M., Rhoads D.D., Robinson C.M., Romanov M.N., Rothschild M., Roux P.F., Schmidt C.J., Schneider A.S., Schwartz M.G., Searle S.M., Skinner M.A., Smith C.A., Stadler P.F., Steeves T.E., Steinlein C., Sun L., Takata M., Ulitsky I., Wang Q., Wang Y., Warren W.C., Wood J.M., Wragg D., Zhou H. Third report on chicken genes and chromosomes 2015. *Cytogenet. Genome Res.*, 2015, 145(2): 78-179 (doi: 10.1159/000430927).
2. Zinov'eva N.A., Bagirov V.A., Gladyr' E.A., Osadchiya O.Yu. Recent achievements and challenges in farm animal biotechnology (10th Anniversary Scientific Conference with international participation — analytical review. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2016, 51(2): 264-268 (doi: 10.15389/agrobiology.2016.2.264eng).
3. Aslam M.L., Bastiaansen J.W., Elferink M.G., Megens H.J., Crooijmans R.P., Blomberg le A., Fleischer R.C., Van Tassell C.P., Sonstegard T.S., Schroeder S.G., Groenen M.A., Long J.A. Whole genome SNP discovery and analysis of genetic diversity in Turkey (*Meleagris gallopavo*). *BMC Genomics*, 2012, 13: 391 (doi: 10.1186/1471-2164-13-391).
4. Veller D.I. *Genomnaya selektsiya zhivotnykh* /Pod redaktsiyey K.V. Plemyashova [Genomic breeding of animals. K.V. Plemyashov (ed.)]. St. Petersburg, 2018 (in Russ.).
5. Wang L., Jia P., Wolfinger R.D., Chen X., Zhao Z. Gene set analysis of genome-wide association studies: methodological issues and perspectives. *Genomics*, 2011, 98(1): 1-8 (doi: 10.1016/j.ygeno.2011.04.006).
6. Seabury C.M., Oldeschulte D.L., Saatchi M., Beever J.E., Decker J.E., Halley Y.A., Bhattarai E.K., Molaei M., Freetly H.C., Hansen S.L., Yampara-Iquise H., Johnson K.A., Kerley M.S., Kim J., Loy D.D., Marques E., Neibergs H.L., Schnabel R.D., Shike D.W., Spangler M.L., Weaber R.L., Garrick D.J., Taylor J.F. Genome-wide association study for feed efficiency and growth traits in U.S. beef cattle. *BMC Genomics*, 2017, 18(1): 386 (doi: 10.1186/s12864-017-3754-y).
7. Alekseev Ya.I., Malychenko O.P., Konovalova N.V., Efimov D.N., Emanuylova Zh.V., Ogneva O.A., Fisinin V.I. *Izvestiya TSKhA*, 2018, 2: 136-144 (doi: 10.26897/0021-342X-2018-2-137-145) (in Russ.).
8. Efimov D.N., Emanuylova Zh.V., Zhuravleva E.V., Egorova A.V., Fisinin V.I. Selection of preparental lines of Plymouth Rock chicken using marker genes *K* and *k*. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology]*, 2018, 53(6): 1162-1168 (doi: 10.15389/agrobiology.2018.6.1162eng).
9. Kulikov E.I., Karapetyan R.V., Korshunova L.G., Komarчев A.S., Martynova V.N., Kravchenko A.K. *Pit'sevodstvo*, 2022, (11): 4-8 (doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-11-4-8) (in Russ.).
10. Larkina T.A., Romanov M.N., Barkova O.Yu., Peglivanyan G.K., Mitrofanova O.V., Dement'eva N.V., Stanishevskaya O.I., Vakhrameev A.B., Makarova A.V., Sheherbakov Yu.S., Pozovnikova M.V., Griffin D.K. V kn.: *Materialy 3-y Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Molekulyarno-geneticheskie tekhnologii analiza ekspressii genov produktivnosti i ustoychivosti k zabolevaniyam zhivotnykh»* /Pod redaktsiyey S.V. Pozyabina, I.I. Kochisha, M.N. Romanova [Proc. Int. Conf. «Molecular genetic technologies for analysis of gene expression of productivity and resistance to animal diseases». S.V. Pozyabin, I.I. Kochish, M.N. Romanov (eds.)]. Moscow, 2021: 133-146 (in Russ.).
11. Larkina T.A., Sazanova A.L., Fomichev K.A., Barkova O.Yu., Sazanov A.A., Malevski T., Yashchak K. *Genetika*, 2011, 47(8): 1140-1144 (in Russ.).
12. Barkova O.Yu., Smaragdov M.G. *Genetika*, 2013, 49(7): 856-861 (doi: 10.7868/S0016675813070023) (in Russ.).
13. Barkova O.Yu., Smaragdov M.G. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2016, 20(1): 34-38 (doi: 10.18699/VJ16.111) (in Russ.).
14. Dement'eva N.V., Romanov M.N., Kudinov A.A., Mitrofanova O.V., Stanishevskaya O.I., Terletskiy V.P., Fedorova E.S., Nikitkina E.V., Plemyashov K.V. Studying the structure of a gene pool population of the Russian White chicken breed by genome-wide SNP scan.

- Sel'skokhozyaistvennaya biologiya* [Agricultural Biology], 2017, 52(6): 1166-1174 (doi: 10.15389/agrobiology.2017.6.1166eng).
15. Dement'eva N.V., Mitrofanova O.V., Tyshchenko V.I., Terletskiy V.P., Yakovlev A.F. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2016, 20(1): 39-43 (doi: 10.18699/VJ16.154) (in Russ.).
 16. Barkova O.Yu., Smaragdov M.G. *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoy nauki*, 2015, 7-1: 82-87 (in Russ.).
 17. Barkova O.Yu. *Pit'sevodstvo*, 2019, 7-8: 14-18 (doi: 10.33845/0033-3239-2019-68-7-8-14-18) (in Russ.).
 18. Barkova O.Yu., Krutikova A.A., Dement'eva N.V. A polymorphism analysis of dysferlin gene locus in chicken gene pool. *Sel'skokhozyaistvennaya biologiya* [Agricultural Biology], 2021, 56(4): 641-650 (doi: 10.15389/agrobiology.2021.4.641eng).
 19. Kramer J., Visscher A.H., Wagenaar J.A., Cornelissen J.B., Jeurissen S.H. Comparison of natural resistance in seven genetic groups of meat-type chicken. *British Poultry Science*, 2003, 44(4): 577-585 (doi: 10.1080/00071660310001616174).
 20. Cheema M.A., Qureshi M.A., Havenstein G.B. A comparison of the immune response of a 2001 commercial broiler with a 1957 randombred broiler strain when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, 2003, 82(10): 1519-1529 (doi: 10.1093/ps/82.10.1519).
 21. van der Most P.J., de Jong B., Parmentier H.K., Verhulst S. Trade-off between growth and immune function: a meta-analysis of selection experiments. *Functional Ecology*, 2011, 25(1): 74-80 (doi: 10.1111/j.1365-2435.2010.01800.x).
 22. Borodin A.M., Alekseev Ya.I., Gerasimov K.E., Konovalova N.V., Terent'eva E.V., Efimov D.N., Emanuylova Zh.V., Tuchemskiy L.I., Komarov A.A., Fisinin V.I. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2020, 24(7): 755-760 (doi: 10.18699/VJ20.670) (in Russ.).
 23. Qanbari S., Rubin C.J., Maqbool K., Weigend S., Weigend A., Geibel J., Kerje S., Wurmser C., Peterson A.T., Brisbin I.L. Jr., Preisinger R., Simianer H., Andersson L. Genetics of adaptation in modern chicken. *PLoS Genetics*, 2019, 15(4): e1007989 (doi: 10.1371/journal.pgen.1007989).
 24. Wolc A. Understanding genomic selection in poultry breeding. *World's Poultry Science Journal*, 2014, 70(2): 309-314 (doi: 10.1017/S0043933914000324).
 25. Zhu S.K., Tian Y.D., Zhang S., Chen Q.X., Wang Q.Y., Han R.L., Kang X.T. Adjacent SNPs in the transcriptional regulatory region of the *FADS2* gene associated with fatty acid and growth traits in chickens. *Genetics and Molecular Research*, 2014, 13(2): 3329-3336 (doi: 10.4238/2014.April.29.11).
 26. Ouyang J.H., Xie L., Nie Q., Luo C., Liang Y., Zeng H., Zhang X. Single nucleotide polymorphism (SNP) at the *GHR* gene and its associations with chicken growth and fat deposition traits. *British Poultry Science*, 2008, 49(2): 87-95 (doi: 10.1080/00071660801938817).
 27. Liu R., Sun Y., Zhao G., Wang F., Wu D., Zheng M., Chen J., Zhang L., Hu Y., Wen J. Genome-wide association study identifies Loci and candidate genes for body composition and meat quality traits in Beijing-You chickens. *PLoS ONE*, 2013, 8(4): e61172 (doi: 10.1371/journal.pone.0061172).
 28. Pampouille E., Berri C., Boitard S., Hennequet-Antier C., Beauclercq S.A., Godet E., Praud C., Jegou Y., Le Bihan-Duval E. Mapping QTL for white striping in relation to breast muscle yield and meat quality traits in broiler chickens. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 202 (doi: 10.1186/s12864-018-4598-9).
 29. Shah T.M., Patel N.V., Patel A.B., Upadhyay M.R., Mohapatra A., Singh K.M., Deshpande S.D., Joshi C.G. A genome-wide approach to screen for genetic variants in broilers (*Gallus gallus*) with divergent feed conversion ratio. *Molecular Genetics and Genomics: MGG*, 2016, 291(4): 1715-1725 (doi: 10.1007/s00438-016-1213-0).
 30. Jin S., Lee S.H., Lee D.H., Manjula P., Lee S.H., Lee J.H. Genetic association of *DEGSI*, *ELOVL6*, *FABP3*, *FABP4*, *FASN* and *SCD* genes with fatty acid composition in breast and thigh muscles of Korean native chicken. *Anim. Genet.*, 2020, 51(2): 344-345 (doi: 10.1111/age.12908).
 31. Groenen M.A., Megens H.J., Zare Y., Warren W.C., Hillier L.W., Crooijmans R.P., Vereijken A., Okimoto R., Muir W.M., Cheng H.H. The development and characterization of a 60K SNP chip for chicken. *BMC Genomics*, 2011, 12(1): 274 (doi: 10.1186/1471-2164-12-274).
 32. Kranis A., Gheyas A.A., Boschiero C., Turner F., Yu L., Smith S., Talbot R., Pirani A., Brew F., Kaiser P., Hocking P.M., Fife M., Salmon N., Fulton J., Strom T.M., Haberer G., Weigend S., Preisinger R., Gholami M., Qanbari S., Simianer H., Watson K.A., Woolliams J.A., Burt D.W. Development of a high density 600K SNP genotyping array for chicken. *BMC Genomics*, 2013, 14: 59 (doi: 10.1186/1471-2164-14-59).
 33. Liu Z., Sun C., Yan Y., Li G., Li X.C., Wu G., Yang N. Design and evaluation of a custom 50K Infinium SNP array for egg-type chickens. *Poultry Science*, 2021, 100(5): 101044 (doi: 10.1016/j.psj.2021.101044).
 34. Liu Z., Sun C., Yan Y., Li G., Wu G., Liu A., Yang N. Genome-wide association analysis of age-dependent egg weights in chickens. *Front. Genet.*, 2018, 9: 128 (doi: 10.3389/fgene.2018.00128).
 35. Liu W., Li D., Liu J., Chen S., Qu L., Zheng J., Xu G., Yang N. A genome-wide SNP scan reveals novel loci for egg production and quality traits in white leghorn and brown-egg dwarf layers. *PLoS ONE*, 2011, 6(12): e28600 (doi: 10.1371/journal.pone.0028600).

36. Sun C., Lu J., Yi G., Yuan J., Duan Z., Qu L., Xu G., Wang K., Yang N. Promising loci and genes for yolk and ovary weight in chickens revealed by a genome-wide association study. *PLoS ONE*, 2015, 10(9): e0137145 (doi: 10.1371/journal.pone.0137145).
37. Bain M.M., Nys Y., Dunn I.C. Increasing persistency in lay and stabilising egg quality in longer laying cycles. What are the challenges? *British Poultry Science*, 2016, 57(3): 330-338 (doi: 10.1080/00071668.2016.1161727).
38. Schreweis M.A., Hester P.Y., Settar P., Moody D.E. Identification of quantitative trait loci associated with egg quality, egg production, and body weight in an F₂ resource population of chickens. *Anim. Genet.*, 2006, 37(2): 106-112 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2005.01394.x).
39. Tuiskula-Haavisto M., Honkatukia M., Preisinger R., Schmutz M., de Koning D.J., Wei W.H., Vilkki J. Quantitative trait loci affecting eggshell traits in an F(2) population. *Anim. Genet.*, 2011, 42(3): 293-299 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2010.02131.x).
40. Tuiskula-Haavisto M., Honkatukia M., Vilkki J., de Koning D.J., Schulman N.F., Maki-Tanila A. Mapping of quantitative trait loci affecting quality and production traits in egg layers. *Poultry Science*, 2002, 81(7): 919-927 (doi: 10.1093/ps/81.7.919).
41. Liu Z., Sun C., Yan Y., Li G., Shi F., Wu G., Liu A., Yang N. Genetic variations for egg quality of chickens at late laying period revealed by genome-wide association study. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 10832 (doi: 10.1038/s41598-018-29162-7).
42. Qin N., Liu Q., Zhang Y.Y., Fan X.C., Xu X.X., Lv Z.C., Wei M.L., Jing Y., Mu F., Xu R.F. Association of novel polymorphisms of forkhead box L2 and growth differentiation factor-9 genes with egg production traits in local Chinese Dagu hens. *Poultry Science*, 2015, 94(1): 88-95 (doi: 10.3382/ps/peu023).
43. Jing Y., Shan X., Mu F., Qin N., Zhu H., Liu D., Yuan S., Xu R. Associations of the novel polymorphisms of periostin and platelet-derived growth factor receptor-like genes with egg production traits in local Chinese Dagu hens. *Anim. Biotechnol.*, 2016, 27(3): 208-216 (doi: 10.1080/10495398.2016.1169191).
44. Azmal S.A., Bhuiyan A.A., Omar A.I., Ma S., Sun C., Han Z., Zhang M., Zhao S., Li S. Novel polymorphisms in *RAPGEF6* gene associated with egg-laying rate in Chinese Jing Hong chicken using genome-wide SNP scan. *Genes (Basel)*, 2019, 10(5): 384 (doi: 10.3390/genes10050384).
45. Reddy I.J., David C.G., Raju S.S. Effect of suppression of plasma prolactin on luteinizing hormone concentration, intersequence pause days and egg production in domestic hen. *Domestic Animal Endocrinology*, 2007, 33(2): 167-175 (doi: 10.1016/j.domaniend.2006.05.002).
46. Ben-Jonathan N., Hnasko R. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocrine Reviews*, 2001, 22(6): 724-763 (doi: 10.1210/edrv.22.6.0451).
47. Reymond M.J., Porter J.C. Involvement of hypothalamic dopamine in the regulation of prolactin secretion. *Horm. Res.*, 1985, 22(3): 142-152 (doi: 10.1159/000180088).
48. Xu M., Proudman J.A., Pitts G.R., Wong E.A., Foster D.N., el Halawani M.E. Vasoactive intestinal peptide stimulates prolactin mRNA expression in turkey pituitary cells: effects of dopaminergic drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine*, 1996, 212(1): 52-62 (doi: 10.3181/00379727-212-43991).
49. Youngren O.M., Pitts G.R., Phillips R.E., el Halawani M.E. The stimulatory and inhibitory effects of dopamine on prolactin secretion in the turkey. *General and Comparative Endocrinology*, 1995, 98(1): 111-117 (doi: 10.1006/gcen.1995.1049).
50. Youngren O.M., Chaiseha Y., El Halawani M.E. Regulation of prolactin secretion by dopamine and vasoactive intestinal peptide at the level of the pituitary in the turkey. *Neuroendocrinology*, 1998, 68(5): 319-325 (doi: 10.1159/000054380).
51. Xu H., Shen X., Zhou M., Fang M., Zeng H., Nie Q., Zhang X. The genetic effects of the dopamine D1 receptor gene on chicken egg production and broodiness traits. *BMC Genet.*, 2010, 11: 17 (doi: 10.1186/1471-2156-11-17).
52. Zhou M., Du Y., Nie Q., Liang Y., Luo C., Zeng H., Zhang X. Associations between polymorphisms in the chicken VIP gene, egg production and broody traits. *British Poultry Science*, 2010, 51(2): 195-203 (doi: 10.1080/00071661003745786).
53. Ruwanpura S.M., McLachlan R.I., Stanton P.G., Meachem S.J. Follicle-stimulating hormone affects spermatogonial survival by regulating the intrinsic apoptotic pathway in adult rats. *Biology of Reproduction*, 2008, 78(4): 705-713 (doi: 10.1095/biolreprod.107.065912).
54. Plant T.M. Hypothalamic control of the pituitary-gonadal axis in higher primates: key advances over the last two decades. *Journal of Neuroendocrinology*, 2008, 20(6): 719-726 (doi: 10.1111/j.1365-2826.2008.01708.x).
55. George J.W., Dille E.A., Heckert L.L. Current concepts of follicle-stimulating hormone receptor gene regulation. *Biology of Reproduction*, 2011, 84(1): 7-17 (doi: 10.1095/biolreprod.110.085043).
56. Wicker T., Robertson J.S., Schulze S.R., Feltus F.A., Magrini V., Morrison J.A., Mardis E.R., Wilson R.K., Peterson D.G., Paterson A.H., Ivarie R. The repetitive landscape of the chicken genome. *Genome Research*, 2005, 15(1): 126-136 (doi: 10.1101/gr.2438004).
57. Li X., Lu Y., Liu X., Xie X., Wang K., Yu D. Identification of chicken *F5HR* gene promoter and the correlations between polymorphisms and egg production in Chinese native hens. *Reprod. Dom. Anim.*, 2019, 54(4): 702-711 (doi: 10.1111/rda.13412).

58. Wang Z.P., Liu R.F., Wang A.R., Li J.Y., Deng X.M. Expression and activity analysis reveal that heme oxygenase (decycling) 1 is associated with blue egg formation. *Poultry Science*, 2011, 90(4): 836-841 (doi: 10.3382/ps.2010-01143).
59. Wang X.L., Zheng J.X., Ning Z.H., Qu L.J., Xu G.Y., Yang N. Laying performance and egg quality of blue-shelled layers as affected by different housing systems. *Poultry Science*, 2009, 88(7): 1485-1492 (doi: 10.3382/ps.2008-00417).
60. Liu T., Qu H., Luo C., Shu D., Wang J., Lund M.S., Su G. Accuracy of genomic prediction for growth and carcass traits in Chinese triple-yellow chickens. *BMC Genet.*, 2014, 15: 110 (doi: 10.1186/s12863-014-0110-y).
61. Xu H.P., Zeng H., Zhang D.X., Jia X.L., Luo C.L., Fang M.X., Nie Q.H., Zhang X.Q. Polymorphisms associated with egg number at 300 days of age in chickens. *Genetics and Molecular Research*, 2011, 10(4): 2279-2289 (doi: 10.4238/2011.October.3.5).
62. Williams S.M., Price S.E., Siegel P.B. Heterosis of growth and reproductive traits in fowl. *Poultry Science*, 2002, 81(8): 1109-1112 (doi: 10.1093/ps/81.8.1109).
63. Andersson L., Georges M. Domestic-animal genomics: deciphering the genetics of complex traits. *Nat. Rev. Genet.*, 2004, 5(3): 202-212 (doi: 10.1038/nrg1294).
64. Soller M., Weigend S., Romanov M.N., Dekkers J.C., Lamont S.J. Strategies to assess structural variation in the chicken genome and its associations with biodiversity and biological performance. *Poultry Science*, 2006, 85(12): 2061-2078 (doi: 10.1093/ps/85.12.2061).
65. Abasht B., Dekkers J.C., Lamont S.J. Review of quantitative trait loci identified in the chicken. *Poultry Science*, 2006, 85(12): 2079-2096 (doi: 10.1093/ps/85.12.2079).
66. Hu Z.L., Fritz E.R., Reecy J.M. AnimalQTLdb: a livestock QTL database tool set for positional QTL information mining and beyond. *Nucleic Acids Research*, 2007, 35(Database issue): 604-609 (doi: 10.1093/nar/gkl946).
67. Korstanje R., Paigen B. From QTL to gene: the harvest begins. *Nat. Genet.*, 2002, 31(3): 235-236 (doi: 10.1038/ng0702-235).
68. Borevitz J.O., Chory J. Genomics tools for QTL analysis and gene discovery. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 2004, 7(2): 132-136 (doi: 10.1016/j.pbi.2004.01.011).
69. Kadarmideen H.N., von Rohr P., Janss L.L. From genetical genomics to systems genetics: potential applications in quantitative genomics and animal breeding. *Mamm. Genome*, 2006, 17(6): 548-564 (doi: 10.1007/s00335-005-0169-x).
70. Beyer A., Bandyopadhyay S., Ideker T. Integrating physical and genetic maps: from genomes to interaction networks. *Nat. Rev. Genet.*, 2007, 8(9): 699-710 (doi: 10.1038/nrg2144).
71. Ou J.T., Tang S.Q., Sun D.X., Zhang Y. Polymorphisms of three neuroendocrine-correlated genes associated with growth and reproductive traits in the chicken. *Poultry Science*, 2009, 88(4): 722-727 (doi: 10.3382/ps.2008-00497).
72. Deeb N., Lamont S.J. Genetic architecture of growth and body composition in unique chicken populations. *Journal of Heredity*, 2002, 93(2): 107-118 (doi: 10.1093/jhered/93.2.107).
73. McMurtry J.P., Francis G.L., Upton Z. Insulin-like growth factors in poultry. *Domestic Animal Endocrinology*, 1997, 14(4): 199-229 (doi: 10.1016/s0739-7240(97)00019-2).
74. Duclos M.J., Beccavin C., Simon J. Genetic models for the study of insulin-like growth factors (IGF) and muscle development in birds compared to mammals. *Domestic Animal Endocrinology*, 1999, 17(2-3): 231-243 (doi: 10.1016/s0739-7240(99)00040-5).
75. Florini J.R., Ewton D.Z., Coolican S.A. Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocrine Reviews*, 1996, 17(5): 481-517 (doi: 10.1210/edrv-17-5-481).
76. Goddard C., Wilkie R.S., Dunn I.C. The relationship between insulin-like growth factor-1, growth hormone, thyroid hormones and insulin in chickens selected for growth. *Domestic Animal Endocrinology*, 1988, 5(2): 165-176 (doi: 10.1016/0739-7240(88)90017-3).
77. Scanes C.G., Dunnington E.A., Buonomo F.C., Donoghue D.J., Siegel P.B. Plasma concentrations of insulin like growth factors (IGF-I) and IGF-II in dwarf and normal chickens of high and low weight selected lines. *Growth, Development, and Aging: GDA*, 1989, 53(4): 151-157.
78. Ballard F.J., Johnson R.J., Owens P.C., Francis G.L., Upton F.M., McMurtry J.P., Wallace J.C. Chicken insulin-like growth factor-I: amino acid sequence, radioimmunoassay, and plasma levels between strains and during growth. *General and Comparative Endocrinology*, 1990, 79(3): 459-468 (doi: 10.1016/0016-6480(90)90076-x).
79. Tesseraud S., Pym R.A., Le Bihan-Duval E., Duclos M.J. Response of broilers selected on carcass quality to dietary protein supply: live performance, muscle development, and circulating insulin-like growth factors (IGF-I and -II). *Poultry Science*, 2003, 82(6): 1011-1016 (doi: 10.1093/ps/82.6.1011).
80. Amills M., Jimenez N., Villalba D., Tor M., Molina E., Cubilo D., Marcos C., Francesch A., Sanchez A., Estany J. Identification of three single nucleotide polymorphisms in the chicken insulin-like growth factor 1 and 2 genes and their associations with growth and feeding traits. *Poultry Science*, 2003, 82(10): 1485-1493 (doi: 10.1093/ps/82.10.1485).
81. Sewalem A., Morrice D.M., Law A., Windsor D., Haley C.S., Ikeobi C.O., Burt D.W., Hocking P.M. Mapping of quantitative trait loci for body weight at three, six, and nine weeks of age in a broiler layer cross. *Poultry Science*, 2002, 81(12): 1775-1781 (doi: 10.1093/ps/81.12.1775).
82. Ikeobi C.O., Woolliams J.A., Morrice D.R., Law A., Windsor D., Burt D.W., Hocking P.M.

- Quantitative trait loci affecting fatness in the chicken. *Anim. Genet.*, 2002, 33(6): 428-435 (doi: 10.1046/j.1365-2052.2002.00911.x).
83. Zhou H., Mitchell A.D., McMurtry J.P., Ashwell C.M., Lamont S.J. Insulin-like growth factor-I gene polymorphism associations with growth, body composition, skeleton integrity, and metabolic traits in chickens. *Poultry Science*, 2005, 84(2): 212-219 (doi: 10.1093/ps/84.2.212).
 84. Lee J.H. Special issue: poultry genetics, breeding and biotechnology. *Genes (Basel)*, 2021, 12(11): 1744 (doi: 10.3390/genes12111744).
 85. Jansen S., Baulain U., Habig C., Ramzan F., Schauer J., Schmitt A.O., Scholz A.M., Sharifi A.R., Weigend A., Weigend S. Identification and functional annotation of genes related to bone stability in laying hens using random forests. *Genes (Basel)*, 2021, 12(5): 702 (doi: 10.3390/genes12050702).
 86. Smith D.P., Northcutt J.K., Steinberg E.L. Meat quality and sensory attributes of a conventional and a Label Rouge-type broiler strain obtained at retail. *Poultry Science*, 2012, 91(6): 1489-1495 (doi: 10.3382/ps.2011-01891).
 87. Qiao M., Fletcher D.L., Smith D.P., Northcutt J.K. The effect of broiler breast meat color on pH, moisture, water-holding capacity, and emulsification capacity. *Poultry Science*, 2001, 80(5): 676-680 (doi: 10.1093/ps/80.5.676).
 88. John K.A., Maalouf J., Barsness C.B., Yuan K., Cogswell M.E., Gunn J.P. Do lower calorie or lower fat foods have more sodium than their regular counterparts? *Nutrients*, 2016, 8(8): 511 (doi: 10.3390/nu8080511).
 89. Allen C.D., Fletcher D.L., Northcutt J.K., Russell S.M. The relationship of broiler breast color to meat quality and shelf-life. *Poultry Science*, 1998, 77(2): 361-366 (doi: 10.1093/ps/77.2.361).
 90. Magalhaes A.F.B., Schenkel F.S., Garcia D.A., Gordo D.G.M., Tonussi R.L., Espigolan R., Silva R.M.O., Braz C.U., Fernandes Junior G.A., Baldi F., Carvalheiro R., Boligon A.A., de Oliveira H.N., Chardulo L.A.L., de Albuquerque L.G. Genomic selection for meat quality traits in Nelore cattle. *Meat Science*, 2019, 148: 32-37 (doi: 10.1016/j.meatsci.2018.09.010).
 91. Mir N.A., Rafiq A., Kumar F., Singh V., Shukla V. Determinants of broiler chicken meat quality and factors affecting them: a review. *J. Food Sci. Technol.*, 2017, 54(10): 2997-3009 (doi: 10.1007/s13197-017-2789-z).
 92. Cho K.H., Kim M.J., Jeon G.J., Chung H.Y. Association of genetic variants for FABP3 gene with back fat thickness and intramuscular fat content in pig. *Molecular Biology Reports*, 2011, 38(3): 2161-2166 (doi: 10.1007/s11033-010-0344-3).
 93. Shu J.T., Zhang M., Shan Y.J., Xu W.J., Chen K.W., Li H.F. Analysis of the genetic effects of *CAPNI* gene polymorphisms on chicken meat tenderness. *Genetics and Molecular Research*, 2015, 14(1): 1393-1403 (doi: 10.4238/2015.February.13.18).
 94. Yang Y., Xiong D., Yao L., Zhao C. An SNP in exon 11 of chicken 5'-AMP-activated protein kinase gamma 3 subunit gene was associated with meat water holding capacity. *Anim. Biotechnol.*, 2016, 27(1): 13-16 (doi: 10.1080/10495398.2015.1069300).
 95. Zappaterra M., Sami D., Davoli R. Association between the splice mutation g.8283C>A of the *PHKG1* gene and meat quality traits in Large White pigs. *Meat Science*, 2019, 148: 38-40 (doi: 10.1016/j.meatsci.2018.10.003).
 96. Liu Y., Liu Y., Ma T., Long H., Niu L., Zhang X., Lei Y., Wang L., Chen Y., Wang Q., Zheng Z., Xu X. A splicing mutation in *PHKG1* decreased its expression in skeletal muscle and caused PSE meat in Duroc × Luchuan crossbred pigs. *Anim. Genet.*, 2019, 50(4): 395-398 (doi: 10.1111/age.12807).
 97. Liu Y., Liu X., Zheng Z., Ma T., Liu Y., Long H., Cheng H., Fang M., Gong J., Li X., Zhao S., Xu X. Genome-wide analysis of expression QTL (eQTL) and allele-specific expression (ASE) in pig muscle identifies candidate genes for meat quality traits. *Genet. Sel. Evol.*, 2020, 52(1): 59 (doi: 10.1186/s12711-020-00579-x).
 98. Xiong X., Liu X., Zhu X., Tan Y., Wang Z., Xu J., Tu X., Rao Y., Duan J., Zhao W., Zhou M. A mutation in *PHKG1* causes high drip loss and low meat quality in Chinese Ningdu yellow chickens. *Poultry Science*, 2022, 101(1): 101556 (doi: 10.1016/j.psj.2021.101556).
 99. Cho S., Manjula P., Kim M., Cho E., Lee D., Lee S.H., Lee J.H., Seo D. Comparison of selection signatures between Korean native and commercial chickens using 600K SNP array data. *Genes (Basel)*, 2021, 12(6): 824 (doi: 10.3390/genes12060824).
 100. Cha J., Choo H., Srikanth K., Lee S.H., Son J.W., Park M.R., Kim N., Jang G.W., Park J.E. Genome-wide association study identifies 12 loci associated with body weight at age 8 weeks in Korean native chickens. *Genes (Basel)*, 2021, 12(8): 1170 (doi: 10.3390/genes12081170).