

Обзоры, проблемы

УДК 639.3.03:575.22

doi: 10.15389/agrobiology.2023.6.953rus

ГЕНЫ-КАНДИДАТЫ, ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ДЛЯ МАРКЕРНОЙ СЕЛЕКЦИИ ОБЪЕКТОВ АКВАКУЛЬТУРЫ (обзор)

Н.Б. ПИСАРЕНКО ✉

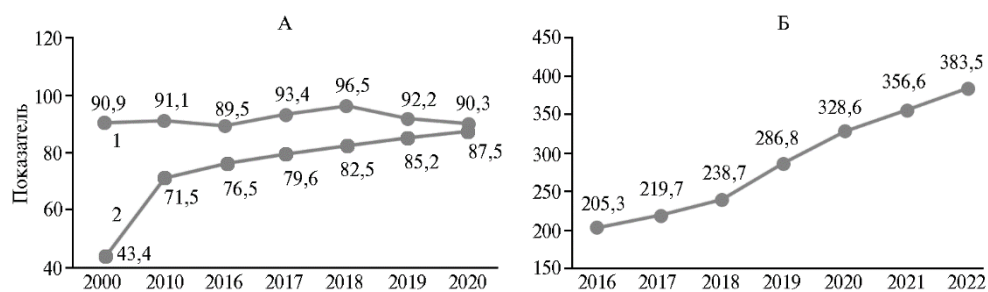
Современная аквакультура относится к стремительно развивающимся отраслям мирового производства, дает полноценную пищевую продукцию, которая служит источником животного белка и содержит незаменимые аминокислоты, жиры, витамины, минеральные вещества и ферменты. Это направление важно для решения проблемы продовольственной безопасности. В России товарное рыбоводство по объему пока что существенно уступает промышленному. Перспективный подход в научном сопровождении товарной аквакультуры — поиск полиморфных локусов в генах-кандидатах и выявление достоверных ассоциаций между различными генотипами и показателями продуктивности для последующей маркерной селекции (marker-assisted selection, MAS) объектов товарной аквакультуры. Целью представленного обзора стало обобщение и анализ публикаций, касающихся однонуклеотидных замен (single nucleotide polymorphism, SNP) в генах, влияющих на размер и показатели массы у рыб. Масса тела относится к экономически важным признакам, по которым ведется отбор в рыбоводческих хозяйствах. Она зависит от роста скелетных мышц, поэтому гены, влияющие на рост и развитие мышечной ткани, рассматриваются в качестве потенциальных генов-кандидатов. К наиболее важным из них относятся гены миостатина (*MSTN*), инсулиноподобных факторов роста I и II (*IGF-I*, *IGF-II*), гормона роста (*GH*) и рецептора гормона роста (*GHR*) (X.Y. Dai с соавт., 2015; D.L. Li с соавт., 2014). При оценке влияния генов-кандидатов на определенный признак сначала исследуются полиморфизмы в этих генах, а затем проводится статистическая оценка взаимосвязи между специфическими аллелями/генотипами и фенотипической экспрессией интересующего признака. Если обнаружены достоверные ассоциации, это считается доказательством того, что ген либо непосредственно участвует в генетическом контроле признака, либо функциональный полиморфизм расположен достаточно близко к маркеру и два локуса находятся в неравновесном сцеплении (M. Lynch и B. Walsh, 1997; D.L. Yowe и R.J. Epping, 1995). Миостатин играет важную роль в ингибировании роста и развития мышц. У большинства млекопитающих потеря или инактивация миостатина (*MSTN*–/–) обуславливает увеличение размера и числа миофибрилл, что приводит к наращиванию мышечной массы (A. Clor с соавт., 2006; L. Grobet с соавт., 1997; D.S. Mosheg с соавт., 2007; S. Rao с соавт., 2016). Гены инсулиноподобных факторов роста I и II кодируют соответствующие полипептидные гормоны, которые имеют молекулярную структуру, сходную с проинсулином, и играют важную роль в регуляции процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей у позвоночных (J.I. Jones с соавт., 1995; M. Codina с соавт., 2008). Инсулиноподобные факторы роста I и II — важнейшие эндокринные посредники действия соматотропного гормона, они синтезируются в печени и скелетных мышцах, а также в других тканях (W.J. Tao и E.G. Boulding, 2003; K.M. Reindl с соавт., 2011). Гормон роста, или соматотропин, — это полипептидный гормон, который синтезируется в соматотропных клетках гипофиза и играет важную роль в регуляции соматического роста рыб (J.I. Johnsson и B.T. Vårnsson, 1994; B. Savari с соавт., 1993). Рецептор гормона роста представляет собой трансмембранный белок, который принадлежит к суперсемейству цитокиновых рецепторов класса I и служит важнейшим регулятором роста и метаболизма (T. Zhu с соавт., 2001). GHR как рецептор опосредует биологическое действие гормона роста на клетки-мишени благодаря передаче стимулирующего сигнала через клеточную мембрану с последующей индукцией транскрипции многих генов, включая *IGF-I* (Y. Kobayashi с соавт., 1999). SNPs в генах *MSTN*, *IGF-I*, *IGF-II*, *GH*, *RGH* могут влиять на размеры и показатели массы у разных видов рыб и использоваться как вспомогательный инструмент в программах разведения (D. Gencheva и S. Stoyanova, 2018; C. De-Santis и D.R. Jerry, 2007; Y. Sun с соавт., 2012). Рассмотренные в обзоре функциональные характеристики и ассоциации показателей роста и развития с генетическими полиморфизмами в генах миостатина, инсулиноподобных факторов роста I и II, гормона роста и рецептора гормона роста позволяют рекомендовать их в качестве наиболее перспективных генов-кандидатов для поиска полиморфных локусов с последующей статистической оценкой связей генотип–признак. Результаты достоверных ассоциаций могут использоваться в маркерной селекции ремонтно-маточных стад для повышения эффективности товарной аквакультуры.

Ключевые слова: гены-кандидаты, аквакультура, масса тела, полиморфный локус, маркерная селекция, миостатин, *MSTN*, инсулиноподобные факторы роста, *IGF-I*, *IGF-II*, гормон роста, *GH*, рецептор гормона роста, *RGH*.

В настоящее время аквакультура относится к наиболее перспектив-

ным и активно развивающимся отраслям по производству продуктов питания животного происхождения. Отрасль обладает огромным потенциалом для повышения продовольственной безопасности и удовлетворения потребительского спроса на рыбопродукты. По данным ФАО за последние 20 лет (с 2000 по 2020 год) мировое производство аквакультуры выросло с 43,4 до 87,5 млн т (рис.) и на 2020 год составляло 49,2 % от производства всей рыбной продукции. Тенденция роста сохраняется, и прогнозируется, что к 2025 году удельный вес аквакультуры составит 52 %, то есть превысит показатель для объема промышленного рыболовства (1).

Развитие товарной аквакультуры в Российской Федерации (см. рис.) показывает постоянный рост производства с 205,3 тыс. т в 2016 году до 383,5 тыс. т в 2022 году (2, 3), то есть в среднем 11 % в год. Доля товарного рыбоводства в общем производстве рыбы в 2016 году составляла 4,3 %, в 2022 — 7,8 %, однако это значительно ниже общемировых тенденций. В то же время значительный рыбохозяйственный фонд России, достаточно широкий круг объектов искусственного разведения, а также растущий спрос создают значительный потенциал для развития отечественной аквакультуры (4).



Динамика мирового производства (млн т) продукции рыболовства (1) и аквакультуры (2) (А) (1) и товарной аквакультуры (тыс. т) в России (Б) (2, 3).

Для повышения эффективности отрасли необходимо научное сопровождение рыбоводства — от производственной сферы до молекулярно-биологических технологий. Зарубежный опыт показывает, что в программах разведения рыбы в странах с развитой аквакультурой (Китай, Корея, Норвегия, Индия, Индонезия, Чили) для выявления полиморфизма генов, участвующих в формировании признаков продуктивности, применяются ДНК-технологии. В России также необходимо активнее применять методы и подходы, основанные на анализе наследственной информации на уровне генов или групп сцепления генов. Это даст возможность исследовать генофонд ремонтно-маточных стад производителей по уровню полиморфизмов генов-кандидатов, влияющих на проявление хозяйственно полезных признаков и проводить более точный и эффективный отбор.

Цель обзора — обобщение и анализ данных по полиморфизмам в генах, влияющих на показатели продуктивности, и выявление наиболее перспективных генов-кандидатов, связанных с ростом и развитием, для использования в маркерной селекции объектов отечественной аквакультуры.

Рост и развитие рыб относится к экономически значимым признакам, влияющим на эффективность отрасли. Масса тела и скорость роста — показатели, по которым ведется отбор в рыбоводческих хозяйствах. Эти показатели зависят от роста скелетных мышц, на которые приходится до 70 % от массы тела рыб (5). Поэтому к потенциальным генам-кандидатам относятся гены, влияющие на рост и развитие мышечной ткани (6, 7). Рост скелетных мышц контролируется группой генов, из которых наиболее важны гены миостатина (*MSTN*), инсулиноподобного фактора роста I (*IGF-I*) и

инсулиноподобного фактора роста II (*IGF-II*), гормона роста (*GH*), рецептора гормона роста (*GHR*). Сообщалось о выявлении ассоциаций между полиморфизмами этих генов и признаками роста у некоторых видов рыб в условиях аквакультуры, а также об использовании результатов генетических исследований в маркерной селекции (8-12).

При оценке влияния генов-кандидатов на определенный признак сначала исследуются полиморфизмы в этих генах, а затем проводится статистическая оценка взаимосвязи между специфическими аллелями/генотипами и фенотипической экспрессией интересующего признака. Если обнаружены достоверные ассоциации, это считается доказательством того, что ген либо непосредственно участвует в генетическом контроле признака, либо функциональный полиморфизм расположен достаточно близко к маркеру и два локуса находятся в неравновесном сцеплении (13, 14).

Рассмотрим характеристику некоторых генов-кандидатов, а также результаты ассоциаций их полиморфизмов с уровнем проявления продуктивных признаков рыб.

Миостатин (ген *MSTN*). Миостатин, также известный как фактор дифференцировки роста 8 (*GDF-8*), — член семейства трансформирующих факторов роста- β (*TGF- β*), которые играют решающую роль в ингибировании роста и развития мышц (15, 16). У большинства млекопитающих потеря или инактивация миостатина (*MSTN*-/-) обуславливает увеличение размера и числа миофибрилл, что приводит к наращиванию мышечной массы (17-20).

Установлено, что у рыб ген *MSTN* включает 3 экзона и 2 интрона, он был выделен и охарактеризован у *Salmo salar*, *Oreochromis mossambicus*, *Morone chrysops*, *Danio rerio*, *Lateolabrax japonicus* (21-24). Ген *MSTN* демонстрирует различные профили экспрессии у позвоночных. У рыб, в отличие от млекопитающих, *MSTN* экспрессируется, помимо мышц, в других тканях и органах. Так, в ряде исследований, проведенных на различных видах рыб, обнаружена экспрессия миостатина в головном мозге, мышцах, глазах, печени, яичниках, жабрах, почках, кишечнике, селезенке, коже (25-30).

В связи с более обширным профилем экспрессии предполагается, что миостатин также может участвовать в регуляции других физиологических процессов, не связанных с ростом мышц (31). В исследованиях, проведенных на рыбках *Danio rerio* и *Oryzias latipes*, установлено влияние не только на рост, но и на иммунную систему (32, 33). Также выявлено участие миостатина в осморегуляции и координации роста и развития нейронов (34, 35).

Впервые две изоформы миостатина были идентифицированы у атлантического лосося (*Salmo salar*) как вида, не относящегося к млекопитающим, методом ПЦР в реальном времени (21). Из генома *Cyprinus carpio* были выделены четыре гена миостатина с одинаковой генетической структурой: *MSTN1a*, *MSTN1b*, *MSTN2a*, *MSTN2b*. Анализ гомологии показал, что сходство между двумя паралогами *MSTN1a* и *MSTN1b* составляет 96 %, а между *MSTN2a*, *MSTN2b* — 94 %, различия наблюдались по длине и последовательности интронов. Два интрона в гене *MSTN2a* были длиннее, чем в гене *MSTN2b*, и составляли соответственно 1384 п.н., 1763 п.н. и 879 п.н., 835 п.н. (36). В исследовании L. Liu с соавт. (37) был клонирован и охарактеризован ген *MSTN Aristichthys nobilis* (сокращенно *AnMSTN*). Геномная последовательность *MSTN* длиной 3769 п.н. состояла из трех экзонов и двух интронов, а полная длина кДНК (2141 п.н.) гена имела открытую рамку считывания, кодирующую полипептид из 375 аминокислот. Полученная

аминокислотная последовательность *MSTN* была на 67,1-98,7 % гомологична последовательностям *MSTNs* птиц, млекопитающих и костистых рыб. Сравнение последовательностей и филогенетический анализ показал, что *AnMSTN* принадлежал к изоформе *MSNT-1*.

Филогенетический анализ всего подсемейства генов миостатина показал наличие у костистых рыб нескольких форм *MSTN*. Дупликация генома у общего предка лучеперых рыб привела к образованию двух различных клад миостатина — *MSTN-1* и *MSTN-2* (38). Второе событие дупликации у лососевых произошло в результате тетраплоидизации и привело к двум последующим делениям, по одному в каждой кладе. Этот факт указывает на то, что лососевые обладают четырьмя различными генами миостатина — двумя в первой кладе (*MSTN-1a* и *MSTN-1b*) и двумя во второй (*MSTN-2a* и *MSTN-2b*) (39, 40). Дупликация всего генома у древних лучеперых рыб и последующая тетраплоидизация у предка лососевых усложнили геномные исследования генов-кандидатов у этих организмов, поскольку в их геномах присутствует множество генов со множественными копиями (41).

Миостатин является геном-кандидатом, используемым для отбора по показателям роста у рыб, что подтверждается научными работами ряда авторов, выполненными на разных видах рыб (табл. 1).

1. Ассоциации полиморфизмов гена миостатина с показателями роста и развития рыб

Вид	Признак	Позиция	Автор
<i>Cyprinus carpio</i>	Коэффициент конверсии корма, масса тела	с.42A > G с.72C > T	Sun Y. с соавт., 2012 (44)
<i>Cyprinus carpio</i>	Коэффициент конверсии корма, эффективность потребления белка	T2230C	Al-Khshali M.S. с соавт., 2020 (46)
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела	Exon 2	Elkhatatny N.A. с соавт., 2016 (43)
<i>Aristichthys nobilis</i>	Общая длина, длина тела, масса тела	g.2770C > A	Liu L. с соавт., 2012 (50)
<i>Salmo salar</i>	Масса тела, масса потрошенной туши, вес туши без головы, вес филе	g.1086C > T	Pecalozza C. с соавт., 2013 (48)
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	Масса тела, общая длина	g.1904T > C	Nazari S. с соавт., 2016 (49)
<i>Verasper variegatus</i>	Масса тела, длина тела, толщина тела	T355C	Li H. с соавт., 2012 (42)
Гибрид <i>Culter alburnus</i> (♀) × <i>Ancherythroculter nigrocauda</i> (♂)	Масса тела, общая длина, длина тела, высота тела, длина головы	с.6T > C	Cheng L. с соавт., 2015 (47)
<i>Cyprinus carpio</i>	Среднесуточный прирост	C1031T	Yu J.H. с соавт., 2010 (45)
<i>Ancherythroculter nigrocauda</i>	Масса тела, общая длина, длина тела, высота тела	g.1129T > C	Sun Y. с соавт., 2017 (51)
	Масса тела, высота тела	g.1289G > A	

Исследования зарубежных ученых показали, что однонуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphism, SNP) в гене *MSTN* могут влиять на массу тела рыб. Например, SNP T355C в промоторной области гена миостатин ассоциирован с признаками роста у *Verasper variegatus*. Особи с генотипом CC имели более высокие показатели роста ($p < 0,01$), чем особи с генотипами TC и TT. Мутации в промоторе могут быть вовлечены в контроль экспрессии гена *MSTN*, что предполагает возможное существование регуляторного механизма, приводящего к изменению фенотипа (42).

Анализ ассоциаций показал, что SNP с.42A > G и с.72C > T в третьем экзоне были достоверно связаны с массой тела ($p < 0,01$) и коэффициентом кондиции ($p < 0,05$) у обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*), а анализ гаплотипов подтвердил эту связь, показав преимущество ($p < 0,01$; $p < 0,05$) гаплотипа H7H8 по показателям роста (44). Также у *Cyprinus carpio*

выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) в среднесуточных приростах у рыб с разными генотипами по SNP в позиции С1031Т гена *MSTN2a*. Корреляционный анализ показал, что особи с генотипом ТТ в среднем набирают массу быстрее, чем носители генотипов СТ и СС (соответственно увеличение на 112 % и 67,3 %) (45). Еще один SNP обнаружен у *Cyprinus carpio* в позиции Т2230С. Ассоциативный анализ показал значительное влияние ($p < 0,05$) полиморфизма на эффективность конверсии корма, потребление белка и коэффициент эффективности белка (46). L. Cheng и Y.H. Sun (47) идентифицировали четыре новых SNPs в гене *MSTN* у гибрида *C. alburnus* (♀) × *A. nigrocauda* (♂). Один несинонимичный SNP (с.6Т > С) в экзоне 2 был достоверно ($p < 0,01$) связан с массой тела, общей длиной, длиной тела по Смитту, наибольшей высотой тела и длиной головы. Анализ показал, что рыбы с комбинацией гаплотипов Н1Н3ТGGG/CAGG демонстрировали наилучшие показатели роста ($p < 0,01$; $p < 0,05$) (47).

В гене *MSTN-1b* у *Salmo salar* были обнаружены три новых SNPs. Один из них (g.1086С > Т), расположенный в пределах 5'-фланкирующей области, имел значимую связь ($p < 0,05$) с массой тела, массой потрошенной туши, массой без головы и массой филе. Анализ ассоциаций на основе гаплотипов подтвердил этот результат, поскольку два гаплотипа, которые имели достоверную связь с показателями массы тела, — hap4 и hap5 (соответственно $p < 0,05$ и $p < 0,01$) различались единичной заменой в позиции g.1086С > Т. Аллели этого локуса действуют аддитивно и обуславливают небольшой процент генетической изменчивости этих фенотипов (48). S. Nazari с соавт. (49) обнаружили связь между полиморфизмом в локусе g.1904Т > С гена *MSTN-1* и особенностями роста (массой тела и общей длиной) у одомашненной *Oncorhynchus mykiss*. Результаты показали, что радужная форель с генотипами СС и ТС имела большую ($p < 0,05$) массу тела и общую длину, чем в случае генотипа ТТ.

Полиморфизм g.2770С > А в гене *MSTN-1* *Aristichthys nobilis*, достоверно связан ($p < 0,01$) с общей длиной, длиной тела по Смитту и массой тела (50). В работе Y. Sun с соавт. (51), проведенной на 300 рыбах *Ancherythroculter nigrocauda*, установлена достоверная связь ($p < 0,05$; $p < 0,01$) SNP g.1129Т > С с общей длиной, длиной тела по Смитту, высотой и массой тела, тогда как SNP g.1289G > А был ассоциирован ($p < 0,05$) только с массой и наибольшей высотой тела. Анализ гаплотипов показал, что рыбы с комбинациями генотипов ТС/ТС или ТС/GA демонстрировали лучшие показатели роста. В исследованиях, проведенных на рыбках *Danio rerio*, сравнивали среднюю длину и массу тела особей, мутантных по генам *MSTNa* и *MSTNb*, с диким типом в период от 1 до 6 мес после оплодотворения. Было обнаружено, что масса тела и длина рыбок с генотипом *MSTNa*-/- увеличились лишь незначительно по сравнению с диким типом, в то время как самцы и самки с генотипами *MSTNb*-/- в возрасте 6 мес имели достоверно более высокое и широкое туловище (на 62,36 %) и большую массу тела (на 51,97 %).

Инсулиноподобные факторы роста I и II (гены *IGF-I*, *IGF-II*). У рыб семейство инсулиноподобных факторов роста (IGF) включает три пептида IGFs (IGF-I, IGF-II, IGF-III), два рецептора инсулиноподобных факторов роста и шесть IGF-связывающих белков (52-54). Гены инсулиноподобных факторов роста I и II кодируют соответствующие полипептидные гормоны, которые имеют молекулярную структуру, сходную с проинсулином, и играют важную роль в регуляции процессов роста, развития и дифференцировки клеток и тканей у позвоночных (55, 56). Инсулиноподобные факторы роста I и II — важнейшие эндокринные посредники

действия соматотропного гормона, синтезируются в печени и скелетных мышцах, а также в других тканях (57, 58).

Помимо роста, у рыб ген *IGF-I* также связан с метаболизмом, регенерацией (59), осморегуляцией в морской воде (60-62), регуляцией потребления пищи (63). Отчетливая локализация *IGF-I* в половых железах самцов и самок рыб указывает на роль системы *IGF* в онтогенетической дифференцировке гонад (64-67), также было установлено, что *IGF-I* участвует в пролиферации спермогониев и созревании яйцеклеток (68, 69). Для изучения влияния *IGF-I* на рост и развитие рыб была получена трансгенная *Oryzias latipes*, содержащая промотор гена β -актина карпа, слитый с кДНК *rtIGF-I*. Результаты показали, что трансгенные *Oryzias latipes* не только росли значительно быстрее, чем нетрансгенные контрольные особи, но и вылупились на 2 сут раньше, чем в контрольной группе. Эти результаты подтверждают тот факт, что *IGF-I* участвует в регуляции роста и развития рыб (70). В другом исследовании установлено, что экспрессия *IGF-I* и *IGF-II* в мышцах резко повышается в ответ на повторное кормление. Следовательно, *IGF-I* и *FGF-II* идентифицированы как многообещающие гены-кандидаты, участвующие в сигнальной системе на клеточном уровне, которая регулирует рост миотомальных мышечных волокон у рыб (71).

В ряде исследований была установлена экспрессия гена *IGF-I* во множестве тканей лососевых рыб, включая мышцы, селезенку, жир, кишечник, печень, сердце, семенники, яичники, почки, гипофиз и головной мозг (72-74). У молоди карпа и тиляпии гены *IGF-I* и *IGF-II* столь же широко экспрессируются в разных органах и тканях, при этом самый высокий уровень экспрессии наблюдался в печени (75, 76). В исследованиях на осетре было выявлено повышение экспрессии гена *IGF-II* в селезенке, желудке и почках по сравнению с геном *IGF-I*, уровень мРНК *IGF-I* оказался выше в кишечнике и мышцах, и только в печени наблюдалась самая высокая экспрессия одновременно по двум генам (77).

Существуют отчетливые различия между генными структурами, определяющими синтез инсулиноподобного фактора роста I у млекопитающих и рыб. Например, у человека и крысы *IGF-I* кодируется одним геном, состоящем из шести экзонов, охватывающих более 80 Kb геномной ДНК (78, 79), тогда как у рыб *Danio rerio*, *Salmo salar* и *Pleuronectes platessa* гены *IGF-I* состоят из пяти экзонов, длина которых приблизительно составляет соответственно 15, 22 и 17,5 тыс. п.н. (80-82).

На ранней стадии эволюции костистых рыб (около 320-350 млн лет назад) произошла дупликация всего генома, поэтому система *IGF* у них дополнительно осложнена присутствием паралогичных генов (83). У лососевых возникли дополнительные изоформы этого гена, поскольку за дупликацией всего генома костистых рыб последовало дополнительное событие дупликации в семействе лососевых, произошедшее 25-100 млн лет назад (84, 85), и в подсемействе карповых (86). Подсчитано, что 50 % дублированных генов впоследствии были утрачены из генома (87), при этом сохранившиеся паралоги подвергаются субфункционализации, приводящей к изменению их экспрессии (88).

Исследования показали присутствие множества транскриптов мРНК *IGF-I*, кодирующих различные прогормоны *IGF-I* у лососевых. Эти мРНК были обозначены, как Ea-1, Ea-2, Ea-3 и Ea-4 (89). Проводя исследования с радужной форелью, M.J. Shambloтт с соавт. (90) также обнаружили все четыре типа мРНК *IGF-I* и подтвердили существование четырех транскриптов, кодирующих четыре про*IGF-I* у лососевых (90, 70). У *Epinephelus lanceo-*

latus были клонированы две формы кДНК-предшественника *IGF-I* — *IGF-Ia* и *IGF-Ib*, определяющих соответственно последовательности из 159 и 186 аминокислот, которые на 98,4 % и 98,7% совпадали с *IGF-I*, обнаруженным у *Epinephelus lanceolatus* (91). В исследованиях М.Н. Chen с соавт. (80) получены данные, свидетельствующие о наличии двух форм гена *IGF-I* — Ea-1 и Ea-2 у рыбок *Danio rerio*, в другой публикации у того же вида рыб также обнаружены паралоги: у *IGF-I* — *IGF-1a* *IGF-1b*, у *IGF-II* — *IGF-2a* и *IGF-2b* (92).

Проведено много исследований по поиску полиморфизмов в генах *IGF-I*, *IGF-II* и оценке их связи с показателями продуктивности объектов аквакультуры. В таблице 2 приведены ассоциации полиморфизмов генов инсулиноподобных факторов роста I и II с показателями роста и развития некоторых видов рыб.

2. Ассоциации полиморфизмов генов *IGF-I* и *IGF-II* с показателями роста и развития рыб

Вид	Признак	Позиция	Автор
<i>Micropterus salmoides</i>	Масса тела, толщина тела	5' flanking region	Li X.H. с соавт., 2009 (94)
<i>Cyprinus carpio</i>	Масса тела, длина тела	g.7627T > A	Feng X. с соавт., 2014 (97)
<i>Pseudobagrus fulvid-raco</i> × <i>Pseudobagrus yachellii</i>	Масса тела, упитанность, длина тела, общая длина, длина головы, высота тела, длина хвостового стебля, толщина тела	97T > C	Chu M.X. с соавт., 2022 (54)
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела	G161A	Yu J. с соавт., 2010 (99)
<i>Salmo salar</i>	Масса тела, масса потрошеной тушки, масса тушки без головы, масса филе	g.5763G > T g.4671A > C	Tsai H.Y. с соавт., 2014 (93)
<i>Dicentrarchus labrax</i>	Масса тела, общая длина	g.5127731G > T	Gokcek O.E. с соавт., 2020 (102)
<i>Dicentrarchus labrax</i>	Масса тела, общая длина	g.46749C > T	Gokcek O.E. and Isik R., 2020 (103)
<i>Sander lucioperca</i>	Общая длина	g.46672A > G	
	Масса тела	c.544+1111_544+1112 delAAinsTC	Teng T. с соавт., 2020 (98)
<i>Lateolabrax maculatus</i>	Длина головы, толщина тела	g2907C > T	Fan S. с соавт., 2023 (101)
	Общая длина	g3230A > C	
	Длина головы, толщина тела	g3294C > T	
	Стандартная длина	g5064C > T	

У *Salmo salar* в гене *IGF-I* были идентифицированы три SNPs: в промоторе (SNP1, g.5763G > T), в интроне 1 (SNP2, g.7292C > T) и в интроне 3 (SNP3, g.4671A > C). Установлено, что SNP1 и SNP3 были достоверно связаны с несколькими весовыми признаками ($p < 0,05$). Анализ гаплотипов подтвердил связь ($p < 0,05$) между генетическими вариациями в гене *IGF-I* и общей массой тела, а также особенностями филейных компонентов (93). X.H. Li с соавт. (94) обнаружили, что полиморфизмы в промоторе гена *IGF-I* оказывают влияние на массу и толщину тела в популяции *Micropterus salmoides*. Рыбы с генотипом AA имели достоверно большую массу тела и размеры, чем рыбы с генотипами AB или BB. Полиморфизмы в промоторной области и миссенс-мутации в кодирующих областях с большей вероятностью имеют прямую связь с характеристиками, на которые влияет ген-кандидат, чем интронные полиморфизмы или молчащие мутации в кодирующей области (95). В другом исследовании (96) у *Micropterus salmoides* были обнаружены четыре SNP (C127T, T1012G, C1836T и C1861T) в гене *IGF-II*. Анализ ассоциаций показал, что SNPs не были существенно связаны с особенностями роста, однако достоверные ассоциации ($p < 0,05$) были выявлены между диплотипами. Рыбы с диплотипами H1H3 (CDCC/CDCC CDCC) и H1H5 (CTCC/TTTT) имели большую массу тела, чем рыбы с диплотипами H1H1 (CTCC/CTCCC), H1H2 (CTC/TGT) и H4H4 (TGC/TGC).

У обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*) во интроне 2 гена *IGF-I* был

выявлен SNP g.7627T > A, достоверно связанный ($p < 0,05$) с массой и длиной тела. У рыб с генотипом AA средняя масса тела была на 5,9 % выше, чем у рыб с генотипом TT (97). В культивируемой популяции *Sander lucioperca* был обнаружен SNP в интроне 3 гена *IGF-II*, имеющий достоверную корреляцию ($p < 0,05$) с массой тела (98).

В исследовании, проведенном на 264 гибридах *Pseudobagrus fulvidraco* × *Pseudobagrus vachellii*, в гене *IGF-II* выявлена одна несинонимичная мутация (SNP 97T > C), которая была достоверно связана ($p < 0,05$) с признаками роста (длина тела по Смитту, общая длина, длина головы, наибольшая высота тела, длина хвостового стебля, толщина тела, масса тела и упитанность). Эта связь подтвердилась ($p < 0,05$) во второй популяции, включавшей 183 особи (54). У самцов *Oreochromis niloticus* породы GIFT выявлено два полиморфизма G161A в экзоне 3 и микросателлитный локус в интроне 3 гена *IGF-II*, которые в значительной степени связаны с ростом. Различные генотипы показали достоверное влияние на скорость роста у самцов ($p < 0,01$). Масса самцов с генотипом GG (532 г) была на 15,7 % больше, чем у носителей генотипа AG (454 г). Различий в скорости роста самок не обнаружили (99). Эти данные подтверждаются результатами другого исследования, в котором также была выявлена связь полиморфизма в экзоне 3 гена *IGF-II* с размером тела в популяции *Oreochromis niloticus* породы GIFT (100).

Секвенирование гена *IGF-II* у *Lateolabrax maculatus* выявило четыре SNPs, имеющие достоверную корреляцию с признаками роста ($p < 0,05$). SNP g2907C > T был связан с длиной головы и толщиной тела, SNP g3230A > C был ассоциирован с общей длиной, а SNP g3294C > T — с толщиной тела и длиной головы. Генотипы с SNP g5064C > T имели достоверные отличия по длине тела по Смитту (101). В популяции *Dicentrarchus labrax* идентифицированы несколько однонуклеотидных полиморфизмов в генах *IGF-I* и *IGF-II*. В 5'UTR-области гена *IGF-I* обнаружена связь ($p < 0,05$) между SNP g.46749C > T и массой тела, общей длиной, а также между SNP g.46672A > G и общей длиной ($p < 0,05$). Особи с генотипами GG (локус *IGF-II-NdeI*) имели более высокие значения массы тела и общей длины ($p < 0,05$), чем рыбы с генотипом TG (102, 103). В целом, результаты исследований подчеркивают важность системы IGF в опосредованном влиянии на рост и развитие рыб и показывают возможность использования генов *IGF-I* и *IGF-II* в качестве генетических маркеров при разведении объектов аквакультуры.

Гормон роста (ген *GH*). Гормон роста, или соматотропин, — это полипептидный гормон, синтезируемый в соматотропных клетках гипофиза. GH играет важную роль в регуляции соматического роста рыб (104-107), осморегуляции (108-110), размножении (111, 112), регуляции метаболизма липидов и белков, углеводном обмене посредством сложных взаимодействий с инсулином и инсулиноподобным фактором роста 1 (113-115), формировании иммунитета (116, 117). Более того, исследования показали, что гормон роста также влияет на поведенческие реакции, такие как аппетит и поиск пищи у радужной форели и трансгенного атлантического лосося (118). У лососевых, как и у млекопитающих, четко установлено, что гормон роста является основным активатором системы IGF, поскольку он стимулирует экспрессию генов *IGF-I* и *IGF-II* как в печени, так и в других тканях (119-121).

Особенность гена гормона роста у рыб — вариабельность, что отличает его от гена гормона роста у млекопитающих, имеющего консервативную структуру (122). Установлено, что ген гормона роста, выявленный у

Ctenopharyngodon idellus, *Hypophthalmichthys molitrix*, *Cyprinus carpio*, *Labeo rohita*, *Ictalurus punctatus*, *Sarcocheilichthys sinensis*, имеет пять экзонов и четыре интрона (123-128), что аналогично структуре *GH* у млекопитающих (129). Однако среди других представителей костистых рыб встречаются виды, у которых ген гормона роста состоит из шести экзонов и пяти интронов, например *Salmo salar*, *Oncorhynch nerka*, *Oncorhynchus mykiss*, *Tilapia nilotica*, *Fugu rubripes*, *Sparus aurata* (105, 130-134). У многих изученных видов рыб ген гормона роста обладает более высоким уровнем изменчивости в некодирующих областях, чем у других позвоночных, что обусловлено наличием двух функциональных копий гена — *GH1* и *GH2*. Так, два паралога гена гормона роста идентифицированы у *Oncorhynch nerka*, *Tilapia nilotica*, *Carassius auratus*, *Oncorhynchus tshawytscha*, *Cyprinus carpio*, *Salmo salar*, *Oncorhynchus mykiss* (132, 135-140). Экспрессия гена гормона обнаружена во многих тканях и органах, включая головной мозг, печень, мышцы, сердце, селезенку, почки и яичники, но самый высокий уровень экспрессии выявлен в гипофизе (91, 128, 141).

Полное или частичное секвенирование гена гормона роста у разных видов рыб выявило однонуклеотидные полиморфизмы и микросателлиты, которые предложено использовать в маркерной селекции рыб. В таблице 3 представлены ассоциации полиморфизмов гена гормона роста с показателями роста и развития рыб.

3. Ассоциации полиморфизмов гена гормона роста с показателями роста и развития рыб

Вид	Признак	Позиция	Автор
<i>Cyprinus carpio</i>	Масса тела, среднесуточный прирост, относительная скорость роста, удельная скорость роста	A1132T	Al-Azzawy M.A. с соавт., 2018 (142)
<i>Cyprinus carpio</i>	Масса тела		Berenjkar N. с соавт., 2018 (143)
<i>Sarcocheilichthys sinensis</i>	Длина тела, общая длина, масса тела, высота тела, толщина тела, коэффициент упитанности	g.1541A > G	Zhu T. с соавт., 2020 (128)
<i>Paralichthys olivaceus</i>	Коэффициент упитанности	g.242InDel	
<i>Siniperca chuatsi</i>	Масса тела, длина головы	1763(C > T)	Ni J. с соавт., 2006 (148)
	Масса тела, общая длина, длина тела, высота тела	g.4940A > C	Tian C. с соавт., 2014 (144)
<i>Larimichthys crocea</i>	Общая длина, высота тела	g.4948A > T	
<i>Oreochromis niloticus</i>	Длина тела	g.5045T > C	
	Масса тела, длина тела	(T > C) 692	Ni J. с соавт., 2012 (147) Tanamati F. et al., 2015 (150)
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела, масса потрошенной тушки, масса филе, длина филе		
	Общая длина, длина тела, высота тела, толщина тела	Интрон 1	Blanck D.V. с соавт., 2009 (151)
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела	Промотор	Dias M.A. с соавт., 2019 (153)
<i>Siniperca chuatsi</i>	Масса тела, длина тела, толщина тела	g.5234T > G	Wang H. с соавт., 2016 (145)
	Толщина тела	g.5045T > C	
<i>Sparus aurata</i>	Масса тела	Промотор	Almuly R. с соавт., 2005 (149)
<i>Siniperca chuatsi</i>	Масса тела, общая длина, длина тела, высота тела, длина головы	G1g.197C > A	Sun C.-F., с соавт., 2019 (146)
	Длина головы	G2g.2558C > G	
	Масса тела, общая длина, длина тела, длина головы	G3 .2643C > G	

У обыкновенного карпа (*Cyprinus carpio*) в интроне 3 гена *GH* выявлен SNP A1132T. Рыбы с генотипом AA имели достоверное превосходство ($p < 0,05$) по массе тела в конце периода выращивания, среднесуточному приросту, относительной скорости роста, удельной скорости роста над носителями генотипов AT и TT (142). В другом исследовании корреляционный анализ (маркер-признак), проведенный с помощью общей линейной модели (GLM), также показал значимую связь между генотипами гена *GH-1* у *Cyprinus carpio* и массой тела. Масса тела рыб с генотипом D была значимо

($p < 0,05$) выше, чем у других генотипов (143).

В гене *GH Siniperca chuatsi* идентифицированы четыре SNPs, три из которых имеют достоверную корреляцию ($p < 0,05$) с показателями роста. Особи с генотипом CC (g.4940A > C) имели большую массу тела, общую длину, длину тела по Смитту и наибольшую высоту тела, чем особи с генотипами AA или AC, носители генотипа TT (g.4948A > T) превосходили по высоте и общей длине тела особей с генотипами AA или AT, а рыбы с генотипом CC (g.5045T > C) имели достоверные отличия только по длине тела по Смитту (144). В другом исследовании у *Siniperca chuatsi* были идентифицированы два SNPs в экзоне 5 (g.5045T > C) и интроне 5 (g.5234T > G), в значительной степени связанные с показателями роста. Рыбы с генотипом GG (g.5234T > G) достоверно превосходили носителей генотипов TT и TG по массе тела ($p < 0,01$), длине тела по Смитту ($p < 0,05$) и толщине тела ($p < 0,01$). Лocus g.5045T > C оказывал достоверное влияние ($p < 0,05$) только на толщину тела (145). Анализируя результаты двух предыдущих исследований, нужно отметить, что SNP g.5045T > C имел достоверное влияние на продуктивные показатели в двух разных популяциях *Siniperca chuatsi*, что еще раз подтверждает перспективность использования этого полиморфизма в маркерной селекции указанного вида рыб. С. Sun с соавт. (146) идентифицировали четыре локуса, имеющие достоверную корреляцию с признаками роста у *Siniperca chuatsi*. Локусы G1 (g.197C > A), G3 (G3 g.2643C > G) и GH-AG связаны ($p < 0,01$) с массой тела, общей длиной, длиной тела по Смитту, наибольшей высотой тела и длиной головы.

J. Ni с соавт. (147), проводя исследования на *Larimichthys crocea* в популяции из Zhejiang, выявили SNP (G→A) в положении 196 интрона 1 гена *GH*, связанный с наибольшей высотой тела ($p \leq 0,05$). В популяции из Fujian в интроне 2 идентифицирован SNP в позиции 692 (T→C). Генотип CD имел положительную корреляцию с массой тела и общей длиной тела ($p \leq 0,01$). У *Paralichthys olivaceus* в экзоне 4 гена гормона роста выявлена одна несинонимичная мутация в позиции 1763 (C > T), положительно коррелирующая ($p < 0,05$) у генотипа AB с массой тела и длиной головы (148). Показано, что у *Sarcocheilichthys sinensis* полиморфный locus g.242InDel связан ($p < 0,05$) с коэффициентом упитанности, а полиморфизм g.1541A > G ($p < 0,01$; $p < 0,05$) — с длиной тела по Смитту, общей длиной, наибольшей высотой тела, массой тела, толщиной тела и коэффициентом упитанности (128). В популяции *Sparus aurata* из инкубатория обнаружен полиморфизм динуклеотидного микросателлита в промоторной области гена гормона роста. Установлено, что аллели 250 и 254 имеют ассоциацию с массой исследованных рыб (149).

F. Tanamati с соавт. (150) выявили полиморфизм в области промотора *GH* у *Oreochromis niloticus*. Носители генотипа *GHdb* имели достоверно большую ($p < 0,05$) массу тела, массу потрошеной тушки, а также массу и длину филе, что указывает на корреляцию между вариациями *GH* и признаками продуктивности у *Oreochromis niloticus*. В работе Blanck D.V. с соавт. (151) описывается полиморфизм в интроне 1 гена *GH1* у *Tilapia nilotica*, имеющий значительную корреляцию с общей длиной, стандартной длиной, а также с высотой и толщиной тела. Обнаружено, что генотип PstI+/- ассоциирован с лучшими показателями независимо от породы рыб. Авторы считают, что такая ассоциация может быть обусловлена прямым воздействием собственной регуляции гена *GH*. В исследованиях S.K. Jaser с соавт. (152) и M.A. Dias с соавт. (153), также проведенных на популяциях *Oreo-*

chromis niloticus, были обнаружены SNPs в промоторной области гена гормона роста, связанные с показателями роста рыб.

Рецептор гормона роста (ген *GHR*). Рецептор гормона роста представляет собой трансмембранный белок, принадлежащий к суперсемейству цитокиновых рецепторов класса 1 (154) и является важнейшим регулятором роста и метаболизма. *GHR* как рецептор опосредует биологическое действие гормона роста на клетки-мишени посредством передачи стимулирующего сигнала через клеточную мембрану с последующей индукцией транскрипции многих генов, включая *IGF-I* (155).

У рыб ген рецептора гормона роста содержит десять экзонов и присутствует в виде двойной копии — *GHR-I* и *GHR-II* у *Paralichthys olivaceus*, *Salmo salar*, *Oncorhynchus mykiss*, *Sparus aurata*, *Anguilla japonica* (156-159). Гены *GHR-I* и *GHR-II* активно транскрибируются, но по локализации их экспрессия распределена неравномерно, демонстрируя некоторую тканеспецифичность, при этом *GHR-I* активнее экспрессируется в печени и жировой ткани, чем *GHR-II* (158).

Рецептор гормона роста служит важным регуляторным фактором оси роста и имеет большой потенциал применения в маркерной селекции рыб. Генетический полиморфизм *GHR* может оказывать действие на нормальную функцию ГН, тем самым влияя на признаки роста. Следовательно, базовая мутация в гене рецептора гормона роста способна воздействовать на уровень его экспрессии (141, 160). В таблице 4 представлены ассоциации полиморфизмов гена *GHR* с показателями роста и развития рыб.

4. Ассоциации полиморфизмов гена рецептора гормона роста *GHR* с показателями роста и развития рыб

Вид	Признак	Позиция	Автор	
<i>Pangasianodon hypophthalmus</i>	Длина тела, высота тела, длина хвостового стебля	SNP1 A > G	Jiang L.-S. с соавт., 2022 (160)	
	Длина тела, высота тела	SNP2 T > G		
	Масса тела, общая длина	SNP3 G > C		
	Высота тела	SNP4 A > G		
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела	2116C > A 2117A > G	Aboukila R.S. с соавт., 2021 (5)	
<i>Cynoglossus semilaevis</i>	Масса тела, масса гонад	c.G1357A	Zhao J. L., 2015 (163)	
<i>Oreochromis niloticus</i>	Масса тела, общая длина, длина головы, высота тела, толщина тела, длина хвостового стебля	Exon6_G121A Exon7_G72A Exon10_T66A Exon10_T129G Exon10_C153A	Chen B.-L. с соавт., 2020 (162)	
	<i>Culter alburnus</i>	Масса тела, длина тела, высота тела	Cal-GHR2-1	Liu Z.J. с соавт., 2020 (161)
		Масса тела, длина тела;	Cal-GHR2-3	
		Масса тела	Cal-GHR2-4	

В исследованиях L.-S. Jiang с соавт. (160) были идентифицированы пять SNPs в 3'UTR гена рецептора гормона роста у *Pangasianodon hypophthalmus*. Установлено, что рыбы с генотипом GG (SNP1 A > G) имели большую длину тела по Смитту и наибольшую высоту тела, а также длину хвостового стебля ($p < 0,05$) по сравнению с генотипом AA. В SNP2 T > G генотип GG превосходил генотип TT по длине тела по Смитту, наибольшей высоте тела и длине хвостового стебля ($p < 0,05$). Рыбы с генотипом GG (SNP3 G > C) достоверно превосходили ($p < 0,05$) носителей генотипа GC по массе тела и общей длине. Генотип GG (SNP4 A > G) имел превосходство по высоте тела ($p < 0,05$). В другой работе корреляционный анализ показал, что четыре полиморфных микросателлитных локуса были достоверно связаны ($p < 0,05$) с признаками роста *Culter alburnus*. Локус Cal-GHR2-1 имел ассоциации с длиной тела по Смитту и массой тела, локус

Cal-GHR2-3 — с длиной тела и массой тела, а локус Cal-GHR2-4 — только с массой тела (161).

У *Oreochromis niloticus* выявлена достоверная связь между полиморфизмами локусов Exon6_G121A, Exon7_G72A, Exon10_T66A, Exon10_T129G, Exon10_C153A, G214C гена *GHR1* и массой тела, общей длиной, длиной головы, наибольшей высотой тела, толщиной тела, длиной хвостового стебля у нильской тиляпии (162). Еще два SNPs в позициях 2116C > A и 2117A > G гена рецептора гормона роста, связанные с массой тела, были идентифицированы у *Oreochromis niloticus* (5). У *Cynoglossus semilaevis* выявлена ассоциация ($p < 0,01$) локуса с.G1357A гена *GHR* с массой тела и массой гонад (163).

Обобщая материалы обзора, можно сделать вывод, что в странах с развитой аквакультурой генетические исследования составляют неотъемлемую часть программ по сокращению длительных и трудоемких периодов выращивания рыбы, а также по повышению выхода товарной продукции. В Российской Федерации интеграция генетических технологий в животноводство также позволила выявить желательные генотипы сельскохозяйственных видов с улучшенными хозяйственно полезными признаками, что способствовало интенсификации селекционного процесса (164-169).

Итак, рассмотренные в обзоре функциональные характеристики и ассоциации показателей роста и развития рыб с генетическими полиморфизмами в генах миостатина, инсулиноподобных факторов роста I и II, гормона роста и рецептора гормона роста позволяют рекомендовать их в качестве генов-кандидатов, наиболее перспективных для поиска полиморфных локусов с последующей статистической оценкой связей генотип–признак. Результаты достоверных ассоциаций могут быть использованы в маркерной селекции ремонтно-маточных стад для повышения эффективности товарной аквакультуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. ФАО. Состояние мирового рыболовства и аквакультуры—2022. На пути к “голубой” трансформации. Рим, 2022 (doi: 10.4060/cc0463ru).
2. Федеральное агентство по рыболовству. Режим доступа: <https://fish.gov.ru/>. Без даты.
3. О развитии и поддержке аквакультуры (рыбоводства) в Российской Федерации /Под ред. Е.С. Кац, А.А. Нарышкина. М., 2020.
4. Богачев А.И. Значение рыбохозяйственного комплекса в обеспечении продовольственной безопасности России. *Вестник Марийского государственного университета*, 2018, 4(1): 47-54.
5. Aboukila R.S., Hemeda S.E., El Nahas A.F., El Naby W.S. Molecular characterization of *GHR1* gene and expression analysis of some growth-related genes in *Oreochromis niloticus*. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 2021, 9(7): 1025-1033 (doi: 10.17582/journal.aavs/2021/9.7.1025.1033).
6. Dai X.Y., Zhang W., Zhuo Z.J., He J.Y., Yin Z. Neuroendocrine regulation of somatic growth in fishes. *Science China Life Sciences*, 2015, 58 (2): 137-147 (doi: 10.1007/s11427-015-4805-8).
7. Li D.L., Lou Q.Y., Zhai G., Peng X.Y., Cheng X.X., Dai X.Y., Zhuo Z.J., Shang G.H., Jin X., Chen X.W., Han D., Yin Z. Hyperplasia and cellularity changes in IGF-1-overexpressing skeletal muscle of crucian carp. *Endocrinology*, 2014, 155(6): 2199-2212 (doi: 10.1210/en.2013-1938).
8. Gencheva D., Stoyanova S. Polymorphisms of the candidate genes associated with the growth traits in common carp (*Cyprinus carpio L.*). *Agricultural Sciences*, 2018, 10(23): 27-32 (doi: 10.22620/agricsci.2018.23.004).
9. De-Santis C., Jerry D.R. Candidate growth genes in finfish — where should we be looking? *Aquaculture*, 2007, 272: 22-38 (doi: 10.1016/j.aquaculture.2007.08.036).
10. Seilliez I., Sabin N., Gabillard J. Myostatin inhibits proliferation but not differentiation of trout myoblasts. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2012, 351(2): 220-226 (doi: 10.1016/j.mce.2011.12.011).
11. Fuentes E.N., Valdés J.A., Molina F., Björnsson B.T. Regulation of skeletal muscle growth in fish by the growth hormone Insulin-like growth factor system. *General and Comparative Endocrinology*, 2013, 192: 136-148 (doi: 10.1016/j.ygcen.2013.06.009).
12. Tang Y.K., Li J.L., Yu J.H., Chen X.F., Li H.X. Genetic structure of MSTN and association

- between its polymorphisms and growth traits in genetically improved farmed tilapia (GIFT). *Journal of Fishery Sciences of China*, 2010, 17(1): 44-51.
13. Lynch M., Walsh B. Genetics and analysis of quantitative traits. Sinauer Associates, Inc., MA, Sunderland, 1998.
 14. Yowe D.L., Epping R.J. Cloning of the barramundi growth hormone-encoding gene: a comparative analysis of higher and lower vertebrate GH genes. *Gene*, 1995, 162: 255-259 (doi: 10.1016/0378-1119(95)92858-5).
 15. McPherron A.C., Lawler A.M., Lee S.J. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*, 1997, 387(6628): 83-90 (doi: 10.1038/387083a0).
 16. Thomas M., Langley B., Berry C., Sharma M., Kirk S., Bass J., Kambadur R. Myostatin, a negative regulator of muscle growth, functions by inhibiting myoblast proliferation. *J. Biol. Chem.*, 2000, 275(51): 40235-40243 (doi: 10.1074/jbc.M004356200).
 17. Clop A., Marcq F., Takeda H., Pirottin D., Tordoir X., Bibe B., Bouix J., Caiment F., Elsen M., Eychenne F., Larzul C., Laville E., Meish F., Milenkovic D., Tobin J., Charlier C., Georges M. A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nat. Genet.*, 2006, 38(7): 813-818 (doi: 10.1038/ng1810).
 18. Grobet L., Martin L.J., Poncelet D., Pirottin D., Brouwers B., Riquet J., Schoeberlein A., Dunner S., Menissier F., Massabanda J., Fries R., Hanset R., Georges M. A deletion in the bovine myostatin gene causes the double-muscling phenotype in cattle. *Nature Genetics*, 1997, 17(1): 71-74 (doi: 10.1038/ng0997-71).
 19. Mosher D.S., Quignon P., Bustamante C.D., Sutter N.B., Mellersh C.S., Parker H.G., Osterander E.A. A mutation in the myostatin gene increases muscle mass and enhances racing performance in heterozygote dogs. *PLoS Genetics*, 2007, 3(5): 779-786 (doi: 10.1371/journal.pgen.0030079).
 20. Rao S., Fujimura T., Matsunari H., Sakuma T., Nakano K., Watanabe M., Asano Y., Kitagawa E., Yamamoto T., Nagashima H. Efficient modification of the myostatin gene in porcine somatic cells and generation of knockout piglets. *Molecular Reproduction and Development*, 2016, 83(1): 61-70 (doi: 10.1002/mrd.22591).
 21. Østbye T.-K., Galloway T.F., Nielsen C., Gabestad I., Bardal T., Andersen O. The two myostatin genes of Atlantic salmon (*Salmo salar*) are expressed in a variety of tissues. *European Journal of Biochemistry*, 2001, 268(20): 5249-5257 (doi: 10.1046/j.0014-2956.2001.02456.x).
 22. Rodgers B.D., Weber G.M., Sullivan C.V., Levine M.A. Isolation and characterization of myostatin complementary deoxyribonucleic acid clones from two commercially important fish: *Oreochromis mossambicus* and *Morone chrysops*. *Endocrinology*, 2001, 142(4): 1412-1418 (doi: 10.1210/endo.142.4.8097).
 23. Xu C., Wu G., Zohar Y., Du S.J. Analysis of myostatin gene structure, expression and function in zebrafish. *Journal of Experimental Biology*, 2003, 206: 4067-4079 (doi: 10.1242/jeb.00635).
 24. Ye H.Q., Chen S.L., Sha Z.X., Liu Y. Molecular cloning and expression analysis of the myostatin gene in sea perch (*Lateolabrax japonicus*). *Marine Biotechnology*, 2007, 9: 262-272 (doi: 10.1007/s10126-006-6093-6).
 25. Maccatrozzo L., Bargelloni L., Radaelli G., Mascarello F., Patarnello T. Characterization of the myostatin gene in the gilthead seabream (*Sparus aurata*): sequence, genomic structure, and expression pattern. *Marine Biotechnology*, 2001, 3: 224-230 (doi: 10.1007/s101260000064).
 26. Elbially Z.I., El-Nahas A.F., Elkhatatny N.A., Ammar A.Y. Quantitative expression analysis of myostatin gene in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) tissues in adult stage. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 2016, 51(1): 170-173 (doi: 10.5455/ajvs.237221).
 27. Kocabas A.M., Kucuktas H., Dunham R.A., Liu Z. Molecular characterization and differential expression of the myostatin gene in channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *Biochimica et Biophysica Acta*, 2002, 1575(1-3): 99-107 (doi: 10.1016/s0167-4781(02)00289-0).
 28. Garikipati D., Gahr S.A., Rodgers B.D. Identification, characterization and quantitative expression analysis of rainbow trout myostatin-1a and myostatin-1b genes. *Journal of Endocrinology*, 2006, 190(3): 879-888 (doi: 10.1677/joe.1.06866).
 29. Roberts S.B., McCauley L.A.R., Devlin R.H., Goetz F.W. Transgenic salmon overexpressing growth hormone exhibit decreased myostatin transcript and protein expression. *The Journal of Experimental Biology*, 2004, 207(21): 3741-3748 (doi: 10.1242/jeb.01210).
 30. Zhong Q.W., Zhang Q.Q., Chen Y.J., Sun Y.Y., Qi J., Wang Z.G., Li S., Li C., Lan X. The isolation and characterization of myostatin gene in Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*): ubiquitous tissue expression and developmental specific regulation. *Aquaculture*, 2008, 280: 247-255.
 31. Østbye T.-K., Wetten O. F., Tooming-Klunderud A., Jakobsen K.S., Yafe A., Etzioni S., Moen T., Andersen Ø. Myostatin (MSTN) gene duplications in Atlantic salmon (*Salmo salar*): Evidence for different selective pressure on teleost MSTN-1 and -2. *Gene*, 2007, 403(1-2): 159-169 (doi: 10.1016/j.gene.2007.08.008).
 32. Wang C., Chen Y.-L., Bian W.-P., Xie S.-L., Qi G.-L., Liu L., Strauss P.R., Zou J.-X., Pei D.-S. Deletion of *mstna* and *mstnb* impairs the immune system and affects growth performance in zebrafish. *Fish and Shellfish Immunology*, 2018, 72: 572-580 (doi: 10.1016/j.fsi.2017.11.040).
 33. Chiang Y.-A., Kinoshita M., Maekawa S., Kulkarni A., Lo C.-F., Yoshiura Y., Wang H.-C., Aoki T., TALENs-mediated gene disruption of myostatin produces a larger phenotype of medaka

- with an apparently compromised immune system. *Fish Shellfish Immunology*, 2016, 48: 212-220 (doi: 10.1016/j.fsi.2015.11.016).
34. Radaelli G., Rowlerson A., Mascarello F., Patruno M., Funkenstein B. Myostatin precursor is present in several tissues in teleost fish: a comparative immunolocalization study. *Cell and Tissue Research*, 2003, 311(2): 239-250 (doi: 10.1007/s00441-002-0668-y).
 35. Roberts S.B., Goetz F.W. Differential skeletal muscle expression of myostatin across teleost species, and the isolation of multiple isoforms. *FEBS Lett.*, 2001, 491(3): 212-216 (doi: 10.1016/s0014-5793(01)02196-2).
 36. Yu J.H., Li H.X., Tang Y.K., Li J.L., Dong Z.J. Isolation and expression of Myostatin (*MSTN*) genes, and their polymorphism correlations with body form and average daily gain in *Cyprinus carpio* var. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2010, 18: 1062-1072.
 37. Liu L.S., Yu X.M., Tong J.G. Molecular characterization of myostatin (*MSTN*) gene and association analysis with growth traits in the bighead carp (*Aristichthys nobilis*). *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(9): 9211-9221 (doi: 10.1007/s11033-012-1794-6).
 38. Stinckens A., Georges M., Buys N. Mutations in the myostatin gene leading to hypermuscularity in mammals: indications for a similar mechanism in fish? *Animal Genetics*, 2010, 42(3): 229-234 (doi: 10.1111/j.1365-2052.2010.02144.x).
 39. Kerr T., Roalson E.H., Rodgers B.D. Phylogenetic analysis of the myostatin gene sub-family and the differential expression of a novel member in zebrafish. *Evolution & Development*, 2005, 7(5): 390-400 (doi: 10.1111/j.1525-142X.2005.05044.x).
 40. Rodgers B.D., Garikipati D.K. Clinical, agricultural, and evolutionary biology of myostatin: a comparative review. *Endocrine Reviews*, 2008, 29(5): 513-534 (doi: 10.1210/er.2008-0003).
 41. Jaillon O., Aury J.M., Brunet F., Petit J.L., Stange-Thomann N., Mauceli E., Bouneau L., Fischer C., Ozouf-Costaz C., Bernot A. Genome duplication in the teleost fish *Tetraodon nigroviridis* reveals the early vertebrate proto-karyotype. *Nature*, 2004, 431: 946-957 (doi: 10.1038/nature03025).
 42. Li H., Fan J., Liu S., Yang Q., Mu G., He C. Characterization of a myostatin gene (*MSTN1*) from spotted halibut (*Verasper variegatus*) and association between its promoter polymorphism and individual growth performance. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2012, 161(4): 315-322 (doi: 10.1016/j.cbpb.2011.12.008).
 43. Elkhatny N.A., Elbially Z.I., El-Nahas A.F., Mahmoud S. Characterization of myostatin gene in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*), the possible association of BsmI-exon 2 polymorphism with its growth. *American Journal of Life Sciences*, 2016, 4(3): 82-86 (doi: 10.11648/j.ajls.20160403.13).
 44. Sun Y., Yu X., Tong J. Polymorphisms in myostatin gene and associations with growth traits in the common carp (*Cyprinus carpio* L.). *International Journal of Molecular Sciences*, 2012, 13(11): 14956-14961 (doi: 10.3390/ijms131114956).
 45. Yu J., Li H., Tang Y., Li J., Dong Z. Isolation and expression of myostatin (*MSTN*) genes, and their polymorphism correlations with body form and average daily gain in *Cyprinus carpio* var. *jian*. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2010, 18(6): 1062-1072.
 46. Al-Khshali M.S., Saleh N.A. Relationship of myostatin gene polymorphism with some growth traits of Common carp *Cyprinus carpio* L. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*, 2020, 51(1): 317-322 (doi: 10.36103/ijas.v51i1.930).
 47. Cheng L., Sun Y.H. Polymorphisms in a myostatin gene and associations with growth in a hybrid of *Culter alburnus* and *Ancherythroculter nigrocauda*. *Genetics and Molecular Research*, 2015, 14(2): 5615-5620 (doi: 10.4238/2015.may.25.13).
 48. Pecaloza C., Hamilton A., Guy D., Bishop S., Houston R. A SNP in the 5' flanking region of the myostatin-1b gene is associated with harvest traits in Atlantic salmon (*Salmo salar*). *BMC Genetics*, 2013, 14(1): 112 (doi: 10.1186/1471-2156-14-112).
 49. Nazari S., Jafari V., Pourkazemi M., Miandare H.K., Abdolhay H.A. Association between myostatin gene (*MSTN-1*) polymorphism and growth traits in domesticated rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Agri Gene*, 2016, 1(4): 109-115 (doi: 10.1016/j.aggene.2016.08.003).
 50. Liu L., Yu X., Tong J. Molecular characterization of myostatin (*MSTN*) gene and association analysis with growth traits in the bighead carp (*Aristichthys nobilis*). *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(9): 9211-9221 (doi: 10.1007/s11033-012-1794-6).
 51. Sun Y., Li Q., Wang G. Polymorphisms in the Myostatin-1 gene and their association with growth traits in *Ancherythroculter nigrocauda*. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 2017, 35(3): 597-602 (doi: 10.1007/s00343-017-5317-0).
 52. Clemmons D.R. Use of mutagenesis to probe IGF-binding protein structure/function relationships. *Endocr. Rev.*, 2001, 22(6): 800-817 (doi: 10.1210/edrv.22.6.0449).
 53. Chandhini S., Trumboo B., Jose S., Varghese T., Rajesh M., Kumar V. Insulin-like growth factor signalling and its significance as a biomarker in fish and shellfish research. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2021, 47(4): 1011-1031 (doi: 10.1007/s10695-021-00961-6).
 54. Chu M.X., Jia Y., Wu Z., Huan H., Guo X., Yin S., Zhang K. Genome-wide characterization of three IGFs in hybrid yellow catfish (*Pseudobagrus fulvidraco* × *Pseudobagrus vachellii*) and the association of IGF2 allelic variants with growth traits. *Aquac. Rep.*, 2022, 26: 101315 (doi: 10.1016/j.aqrep.2022.101315).

55. Jones J.I., Clemmons D.R. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocrine Reviews*, 1995, 16(1): 3-34 (doi: 10.1210/edrv-16-1-3).
56. Codina M., Daniel G., Joan S., Núria M., Chistyakova O., Navarro I., Gutiérrez J. Metabolic and mitogenic effects of IGF-II in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) myocytes in culture and the role of IGF-II in the PI3K/Akt and MAPK signaling pathways. *General and Comparative Endocrinology*, 2008, 157(2): 116-124 (doi: 10.1016/j.ygcen.2008.04.009).
57. Tao W.J., Boulding E.G. Associations between single nucleotide polymorphisms in candidate genes and growth rate in Arctic charr (*Salvelinus alpinus* L.). *Heredity*, 2003, 91(1): 60-69 (doi: 10.1038/sj.hdy.6800281).
58. Reindl K.M., Kittilson J.D., Bergan H.E., Sheridan M.A. Growth hormone-stimulated insulin-like growth factor-I expression in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) hepatocytes is mediated by ERK, PI3K-AKT and JAK-STAT. *American Journal of Physiology — Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 2011, 301(1): R236-R243 (doi: 10.1152/ajpregu.00414.2010).
59. Chen T.T., Marsh A., Shablott M., Chan K.-M., Tang Y.-L., Cheng C.M., Yang B.-Y. Structure and evolution of fish growth hormone and insulin-like growth factor genes. *Fish Physiology*, 1994, XIII: 179-209 (doi: 10.1016/s1546-5098(08)60067-9).
60. Morro B., Balseiro P., Albalat A., Pedrosa C., Mackenzie S., Nakamura S., Shimizu M., Nilssen T.O., Sveier H., Ebbesson L.O., Handeland S.O. Effects of different photoperiod regimes on the smoltification and seawater adaptation of seawater-farmed rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): insights from Na⁺,K⁺-ATPase activity and transcription of osmoregulation and growth regulation genes. *Aquaculture*, 2019, 507: 282-292 (doi: 10.1016/j.aquaculture.2019.04.039).
61. Cui W., Takahashi E., Morro B., Balseiro P., Albalat A., Pedrosa C., Mackenzie S., Nilssen T.O., Sveier H., Ebbesson L.O. Changes in circulating insulin-like growth factor-I and its binding proteins in yearling rainbow trout during spring under natural and manipulated photoperiods and their relationships with gill Na⁺,K⁺-ATPase and body size. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 2022, 268: 111205 (doi: 10.1016/j.cbpa.2022.111205).
62. Yan J.J., Lee Y.C., Tsou Y.L., Tseng Y.C., Hwang P.P. Insulin-like growth factor I triggers salt secretion machinery in fish under acute salinity stress. *Journal of Endocrinology*, 2020, 246(3): 277-288 (doi: 10.1530/joe-20-0053).
63. Canosa L.F., Bertucci J.I. Nutrient regulation of somatic growth in teleost fish. The interaction between somatic growth, feeding and metabolism. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2020, 518: 111029 (doi: 10.1016/j.mce.2020.111029).
64. Le Gac F., Loir M., Le Bail P.Y. Insulin-like growth factor I (IGF-I) mRNA and IGF-I receptor in trout testis and in isolated spermatogenic and Sertoli cells. *Mol. Reprod. Dev.*, 1996, 44(1): 23-35 (doi: 10.1002/(SICI)1098-2795(199605)44:1<23::AID-MRD3>3.0.CO;2-V).
65. Schmid A.C., Naf E., Kloas W., Reinecke M. Insulin-like growth factor-I and -II in the ovary of a bony fish, *Oreochromis mossambicus*, the tilapia: in situ hybridisation, immunohistochemical localisation, Northern blot and cDNA. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 1999, 156(1-2): 141-149 (doi: 10.1016/s0303-7207(99)00131-8).
66. Reinecke M. Insulin-like growth factors and fish reproduction. *Biology of Reproduction*, 2010, 82(4): 656-661 (doi: 10.1095/biolreprod.109.080093).
67. Shved N., Baroiller J.F., Eppler E. Further insights into the insulin-like growth factor-I system of bony fish pituitary with special emphasis on reproductive phases and social status. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009, 1163: 517-520 (doi: 10.1111/j.1749-6632.2008.03632.x).
68. Fostier A., Le Gac F., Loir M. Insulin-like growth factors and gonadal regulation in fish. *Contraception, Fertilite, Sexualite*, 1994, 22(9): 548-550.
69. Loir M., Le Gac F. Insulin-like growth factor-I and -II binding and action on DNA synthesis in rainbow trout spermatogonia and spermatocytes. *Biology of Reproduction*, 1994, 51(6): 1154-1163 (doi: 10.1095/biolreprod51.6.1154).
70. Chen T.T., Shablott M., Jennkan L.V. Fish IGF-I and IGF-II: age-related and tissue-specific expression and transgenesis. *Animal Cell Technology, Basic & Applied Aspects*, 1994, 6: 127-135.
71. Chauvigne F., Gabillard J.C., Weil C., Rescan P.Y. Effect of refeeding on IGFI, IGFII, IGF receptors, FGF2, FGF6, and myostatin mRNA expression in rainbow trout myotomal muscle. *General and Comparative Endocrinology*, 2003, 132(2): 209-215 (doi: 10.1016/s0016-6480(03)00081-9).
72. Biga P.R., Schelling G.T., Hardy R.W., Cain K.D., Overturf K., Ott T.L. The effects of recombinant bovine somatotropin (rbST) on tissue IGF-I, IGF-I receptor, and GH mRNA levels in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *General and Comparative Endocrinology*, 2004, 135(3): 324-333 (doi: 10.1016/j.ygcen.2003.10.014).
73. Duan C., Plisetskaya E.M. Nutritional regulation of insulin-like growth factor-I mRNA expression in salmon tissues. *Journal of Endocrinology*, 1993, 139(2): 243-252 (doi: 10.1677/joe.0.1390243).
74. Duguay S.J., Swanson P., Dickho V.W. Differential expression and hormonal regulation of alternatively spliced IGF-I mRNA transcripts in salmon. *Journal of Molecular Endocrinology*, 1994, 12(1): 25-37 (doi: 10.1677/jme.0.0120025).
75. Vong Q.P., Chan K.M., Cheng C.H. Quantification of common carp (*Cyprinus carpio*) IGF-I and IGF-II mRNA by real-time PCR: differential regulation of expression by GH. *Journal of Endocrinology*, 2003, 178(3): 513-521 (doi: 10.1677/joe.0.1780513).

76. Reinecke M., Schmid A., Ermatinger R., Loffing-Cueni D. Insulin-like growth factor I in the teleost *Oreochromis mossambicus* the tilapia: gene sequence, tissue expression, and cellular localization. *Endocrinology*, 1997, 138(9): 3613-3619 (doi: 10.1210/endo.138.9.5375).
77. Fenn C.M., Bledsoe J.W., Small B.C. Functional characterization of insulin-like growth factors in an ancestral fish species, the Shovelnose sturgeon *Scaphirhynchus platorhynchus*. *Comparative Biochemistry and Physiology*, 2016, 199: 21-27 (doi: 10.1016/j.cbpa.2016.04.021).
78. Rotwein P., Pollock K.M., Didier D.K., Krivi G.G. Organization and sequence of the human insulin-like growth factor I gene. *J. Biol. Chem.*, 1986, 261(11): 4828-4832.
79. Shimatsu A., Rotwein P. Mosaic evolution of the insulin-like growth factors. *J. Biol. Chem.*, 1987, 262: 7894-7900.
80. Chen M.H., Lin G., Gong, H., Weng C., Chang C., Wu J. The characterization of prepro-insulin-like growth factor-1 Ea-2 expression and insulin-like growth factor-1 genes (devoid 81 bp) in the zebrafish (*Danio rerio*). *Gene*, 2001, 268(1-2): 67-75 (doi: 10.1016/s0378-1119(01)00433-4).
81. Kavsan V.M., Grebenjuk V.A., Koval A.P., Skorokhod A.S., Roberts C.T.J., Leroith D. Isolation of a second nonallelic insulin-like growth factor I gene from the salmon genome. *DNA and Cell Biology*, 1994, 13(5): 555-559 (doi: 10.1089/dna.1994.13.555).
82. Tanaka M., Taniguchi T., Yamamoto I., Sakaguchi K., Yoshizato H., Ohkubo T., Nakashima K. Gene and cDNA structures of flounder insulin-like growth factor-I (IGF-I): multiple mRNA species encode a single short mature IGF-I. *DNA and Cell Biology*, 1998, 17(10): 859-868 (doi: 10.1089/dna.1998.17.859).
83. Amores A., Force A., Yan Y.L., Joly L., Amemiya C., Fritz A., Ho R.K., Langeland J., Prince V., Wang Y.L. Zebrafish hox clusters and vertebrate genome evolution. *Science*, 1998, 282(5394): 1711-1714 (doi: 10.1126/science.282.5394.1711).
84. Bailey G.S., Poulter R.T.M., Stockwell P.A. Gene duplication in tetraploid fish — model for gene silencing at unlinked duplicated loci. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1978, 75(11): 5575-5579 (doi: 10.1073/pnas.75.11.5575).
85. Wallis A.E., Devlin R.H. Duplicate insulin-like growth factor-I genes in salmon display alternative splicing pathways. *Mol. Endocrinol.*, 1993, 7(3): 409-422 (doi: 10.1210/mend.7.3.7683374).
86. Macqueen D.J., Johnston I.A. A well-constrained estimate for the timing of the salmonid whole genome duplication reveals major decoupling from species diversification. *Proceedings of the Royal Society B*, 2014, 281(1778): 20132881 (doi: 10.1098/rspb.2013.2881).
87. Allendorf F.W., Thogaard G.H. *Tetraploidy and evolution of salmonids fishes. Evolutionary genetics of fishes* /B.J. Turner (ed.). Plenum Publishing Corporation, New York, 1984.
88. Macqueen D.J., Johnston I.A. Evolution of follistatin in teleosts revealed through phylogenetic, genomic and expression analyses. *Development Genes and Evolution*, 2008, 218(1): 1-14 (doi: 10.1007/s00427-007-0194-8).
89. Duan C., Duguay S.J., Swanson P., Dickhoff W.W., Plisetskaya E.M. Tissue-specific expression of insulin-like growth factor I mRNAs in salmonids: developmental, hormonal, and nutritional regulation. In: *Perspective in comparative endocrinology* /K.G. Davey, S.S. Tobe, D.E. Peter (eds.). National Research Council of Canada, Toronto, 1994: 365-372.
90. Shambloft M.J., Cheng C.M., Bolt D., Chen T.T. Appearance of insulin-like growth factor mRNA in the liver and pyloric ceca of a teleost in response to exogenous growth hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1995, 92(15): 6943-6946 (doi: 10.1073/pnas.92.15.6943).
91. Dong H., Zeng L., Duan D., Zhang H., Wang Y., Li W., Lin H. Growth hormone and two forms of insulin-like growth factors I in the giant grouper (*Epinephelus lanceolatus*): molecular cloning and characterization of tissue distribution. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2010, 36(2): 201-212 (doi: 10.1007/s10695-008-9231-4).
92. Amaral I.P.G., Johnston I.A. Insulin-like growth factor (IGF) signalling and genome-wide transcriptional regulation in fast muscle of zebrafish following a single-satiating meal. *Journal of Experimental Biology*, 2011, 214(13): 2125-2139 (doi: 10.1242/jeb.053298).
93. Tsai H.Y., Hamilton A., Guy D.R., Houston R.D. Single nucleotide polymorphisms in the insulin-like growth factor I (IGF1) gene are associated with growth-related traits in farmed Atlantic salmon. *Anim. Genet.*, 2014, 45(6): 709-715 (doi: 10.1111/age.12202).
94. Li X.H., Bai J.J., Ye X., Hu Y.C., Li S.J., Yu L.Y. Polymorphisms in the 5' flanking region of the insulin-like growth factor I gene are associated with growth traits in largemouth bass *Micropterus salmoides*. *Fish. Sci.*, 2009, 75: 351-358.
95. Ge W., Davis M.E., Hines H.C., Irvin K.M., Simmen R.C.M. Association of a genetic marker with blood serum insulin-like growth factor-I concentration and growth traits in Angus cattle. *Journal of Animal Science*, 2001, 79(7): 1757-1762 (doi: 10.2527/2001.7971757x).
96. Li X., Bai J., Hu Y., Ye X., Li S., Yu L. Genotypes, haplotypes and diplotypes of IGF-II SNPs and their association with growth traits in largemouth bass (*Micropterus salmoides*). *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(4): 4359-4365 (doi: 10.1007/s11033-011-1223-2).
97. Feng X., Yu X., Tong J. Novel single nucleotide polymorphisms of the insulin-like growth factor-I gene and their associations with growth traits in common carp (*Cyprinus carpio L.*). *International Journal of Molecular Sciences*, 2014, 15(12): 22471-22482 (doi: 10.3390/ijms15122471).

98. Teng T., Zhao X., Li C., Guo J., Wang Y., Pan C., Ling Q. Cloning and expression of IGF-I, IGF-II, and GHR genes and the role of their single-nucleotide polymorphisms in the growth of pikeperch (*Sander lucioperca*). *Aquaculture International*, 2020, 28(4): 1547-1561 (doi: 10.1007/s10499-020-00542-z).
99. Yu J., Chen X., Li J., Tang Y., Li H., Xu P., Dong Z. Isolation of IGF2 and association of IGF2 polymorphism with growth trait in genetically improved farmed tilapias, *Oreochromis niloticus* L. *Aquaculture Research*, 2010, 41(11): e743-e750 (doi: 10.1111/j.1365-2109.2010.02540.x).
100. Khatab S.A., Hemeda S.A., El-Nahas A.F., El Naby W.S. Genetic polymorphism in IGF-II gene and its relationship with growth rate in *Tilapia nilotica*. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 2014, 43(1): 26-32 (doi: 10.5455/ajvs.167827).
101. Fan S., Wang P., Zhao C., Yan L., Zhang B., Qiu L. Molecular cloning, screening of single nucleotide polymorphisms, and analysis of growth-associated traits of igf2 in spotted sea bass (*Lateolabrax maculatus*). *Animals*, 2023, 13(6): 982 (doi: 10.3390/ani13060982).
102. Gokcek O.E., Isik R., Karahan B., Gamsiz K. Genetic variation of insulin-like growth factor II (IGF-II) gene and its associations with growth traits in european sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Science*, 2020, 20(7): 541-548 (doi: 10.4194/1303-2712-v20_7_04).
103. Gokcek E.O., Isik R. Associations between genetic variants of the insulin-like growth factor I (IGF-I) gene and growth traits in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*, L.). *Fish Physiology and Biochemistry*, 2020, 46(3): 1131-1138 (doi: 10.1007/s10695-020-00779-8).
104. Johnsson J.I., Björnsson B.T. Growth hormone increases growth rate, appetite and dominance in juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *Animal Behaviour*, 1994, 48(1): 177-186 (doi: 10.1006/anbe.1994.1224).
105. Almuly R., Cavari B., Ferstman H., Kolodny O., Funkenstein B. Genomic structure and sequence of the gilthead seabream (*Sparus aurata*) growth hormone-encoding gene: identification of minisatellite polymorphism in intron I. *Genome*, 2000, 43(5): 836-845 (doi: 10.1139/g00-051).
106. Devlin R.H., Yesaki T.Y., Donaldson E.M., Du S.J., Hew C.L. Production of germline transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 1995, 52(7): 1376-1384 (doi: 10.1139/f95-133).
107. Cavari B., Funkenstein B., Chen T.T., Gonzalez-Villasenor L.L., Scharlt M. Effect of growth hormone on the growth rate of the gilthead seabream (*Sparus aurata*), and use of different constructs for the production of transgenic fish. *Aquaculture*, 1993, 111: 189-197.
108. Sakamoto T., McCormick S.D. Osmoregulatory actions of growth hormone and its mode of action in salmonids. *Fish Physiology and Biochemistry*, 1993, 11(1-6): 155-162 (doi: 10.1007/BF00004562).
109. Sakamoto T., Hirano T. Growth hormone receptors in the liver and osmoregulatory organs of rainbow trout: characterization and dynamics during adaptation to seawater. *Journal of Endocrinology*, 1991, 130(3): 425-433 (doi: 10.1677/joe.0.1300425).
110. Bolton J.P., Collie N.L., Kawachi H., Hirano T. Osmoregulatory actions of growth hormone in rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Journal of Endocrinology*, 1987, 112(1): 63-68 (doi: 10.1677/joe.0.1120063).
111. Gomez J.M., Mourot B., Fostier A., Le Gac F. Growth hormone receptors in ovary and liver during gametogenesis in female rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *J. Reprod. Fertil.*, 1999, 115(2): 275-285 (doi: 10.1530/jrf.0.1150275).
112. McLean E., Donaldson E.M., Teskeredzic E., Souza L.M. Growth enhancement following dietary delivery of recombinant porcine somatotropin to diploid and triploid of coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 1993, 11(1-6): 363-369 (doi: 10.1007/BF00004586).
113. Goodman H.M. Growth hormones and metabolism. In: *The endocrinology of growth, development and metabolism in vertebrates* /M.P. Schreibman, C.C. Scanes, P.K.T. Pang (eds.). Academic Press, San Diego, 1993: 93-115.
114. Davidson M.B. Effect of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism. *Endocrine reviews*, 1987, 8(2): 115-131 (doi: 10.1210/edrv-8-2-115).
115. Vijayakumar A., Yakar S., Leroith D. The intricate role of growth hormone in metabolism. *Frontiers in Endocrinology*, 2011, 2: 32 (doi: 10.3389/fendo.2011.00032).
116. Caldach-Giner J.A., Sitja-Bobadilla A., Alvarez-Pellitero P., Perez-Sanchez J. Growth hormone as an in vitro phagocyte-activating factor in the gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Cell. Tiss. Res.*, 1997, 287(3): 535-540 (doi: 10.1007/s004410050777).
117. Yada T., Nagae M., Moriyama S., Azuma T. Effects of prolactin and growth hormone on plasma immunoglobulin M levels of hypophysectomized rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. *General and Comparative Endocrinology*, 1999, 115(1): 46-52 (doi: 10.1006/gcen.1999.7282).
118. Björnsson B.T. The biology of salmon growth hormone: from daylight to dominance. *Fish Physiology Biochemistry*, 1997, 17: 9-24 (doi: 10.1023/A:1007712413908).
119. Cao Q.P., Duguay S.J., Plisetskaya E., Steiner D.F., Chan S.J. Nucleotide sequence and growth hormone-regulated expression of salmon insulin-like growth factor-I mRNA. *Molecular*

- Endocrinology*, 1989, 3(12): 2005-2010 (doi: 10.1210/mend-3-12-2005).
120. Sakamoto T., Hirano T., Madsen S.S., Nishioka R.S., Bern H.A. Insulin-like growth factor I gene expression during parr-smolt transformation of Coho salmon. *Zoological Science*, 1995, 12(2): 249-252 (doi: 10.2108/zsj.12.249).
 121. Perrot V., Funkenstein B. Cellular distribution of insulin-like growth factor-II (IGF-II) mRNA and hormonal regulation of IGF-I and IGF-II mRNA expression in rainbow trout testis (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish Physiol. Biochem.*, 1999, 20: 219-229 (doi: 10.1023/A:1007735314871).
 122. Bart H.L.Jr., Reneau P.C., Doosey M.H., Bell C.B. Evolutionary divergence of duplicate copies of the growth hormone gene in suckers (*Actinopterygii: Catostomidae*). *International Journal of Molecular Sciences*, 2010, 11(3): 1090-1102 (doi: 10.3390/ijms11031090).
 123. Ho W.K., Tsang W.H., Dias N.P. Cloning of the grass carp growth hormone cDNA. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1989, 161(3): 1239-1243 (doi: 10.1016/0006-291x(89)91375-2).
 124. Hong Y., Scharl M. Sequence of the growth hormone (*GH*) gene from the silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) and evolution of the *GH* genes in vertebrates. *Biochimica et biophysica acta*, 1993, 1174(3): 285-288 (doi: 10.1016/0167-4781(93)90199-n).
 125. Chiou C.-S., Chen H.T., Chang W.C. The complete nucleotide sequence of the growth-hormone gene from the common carp (*Cyprinus carpio*). *Biochimica et Biophysica Acta, Gene Structure and Expression*, 1990, 1087(1): 91-94 (doi: 10.1016/0167-4781(90)90126-m).
 126. Rajesh R., Majumdar K.C. A comparative account of the structure of the growth hormone encoding gene and genetic interrelationship in six species of the genus *Labeo*. *Fish Physiol. Biochem.*, 2007, 33(4): 311-333 (doi: 10.1007/s10695-007-9164-3).
 127. Tang Y., Lin C.M., Chen T.T., Kawauchi H., Dunham R.A., Powers D.A. Structure of channel cat fish (*Ictalurus punctatus*) growth hormone gene and its evolutionary implications. *Molecular Marine Biology and Biotechnology*, 1993, 2(4):198-206.
 128. Zhu C., Pan Z., Chang G., Wang H., Ding H., Wu N., Qiang X., Yu X., Wang L., Zhang J. Polymorphisms of the growth hormone gene and their association with growth traits and sex in *Sarcocheilichthys sinensis*. *Molecular Genetics and Genomics*, 2020, 295(6): 1477-1488 (doi: 10.1007/s00438-020-01714-5).
 129. De Noto F.M., Moore D.D., Goodman H.M. Human growth DNA sequence and mRNA structure: possible alternative splicing. *Nucleic Acids Research*, 1981, 9(15): 3719-3730 (doi: 10.1093/nar/9.15.3719).
 130. Johansen B., Johnsen O.C., Valla S. The complete nucleotide sequence of the growth-hormone gene from Atlantic salmon (*Sabno salar*). *Gene*, 1989, 77(2): 317-324 (doi: 10.1016/0378-1119(89)90079-6).
 131. Agellon L.B., Davies S.L., Lin C.-M., Chen T.T., Powers D.A. Rainbow trout has two genes for growth hormone. *Molecular Reproduction and Development*, 1988, 1(1): 11-17 (doi: 10.1002/mrd.1080010104).
 132. Devlin R.H. Sequence of sockeye salmon type 1 and 2 growth hormone genes and the relationship of rainbow trout with Atlantic and Pacific salmon. *Canadian Journal of Fisheries and Aquat. Sciences*, 1993, 50(8): 1738-1748 (doi: 10.1139/f93-195).
 133. Ber R., Daniel V. Structure and sequence of the growth hormone-encoding gene from *Tilapia nilotica*. *Gene*, 1992, 113(2): 245-250 (doi: 10.1016/0378-1119(92)90402-b).
 134. Venkatesh B., Brenner S. Genomic structure and sequence of the pufferfish (*Fugu rubripes*) growth hormone-encoding gene: a comparative analysis of teleost growth hormone genes. *Gene*, 1997, 187(2): 211-215 (doi: 10.1016/s0378-1119(96)00750-0).
 135. Ber R., Daniel V. Sequence analysis suggests a recent duplication of growth hormone encoding gene in *Tilapia nilotica*. *Gene*, 1993, 125(2): 143-150 (doi: 10.1016/0378-1119(93)90321-s).
 136. Law M.S., Cheng K.W., Fung T.Z., Chan Y.H., Yu K.L., Chan K.M. Isolation and characterization of two distinct growth hormone cDNAs from the goldfish, *Carassius auratus*. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1996, 330(1): 19-23 (doi: 10.1006/abbi.1996.0221).
 137. Du S.J., Devlin R.H., Hew C.L. Genomic structure of growth-hormone genes in Chinook salmon (*Oncorhynchus tshawytscha*) — presence of 2 functional genes, *GH-I* and *GH-II*, and a malespecific pseudogene, *GH-Psi*. *DNA and Cell Biology*, 1993, 12(8): 739-751 (doi: 10.1089/dna.1993.12.739).
 138. Figueroa J., San Martín R., Flores C., Grothusen H., Kausel G. Seasonal modulation of growth hormone mRNA and protein levels in carp pituitary: evidence for two expressed genes. *Journal of Comparative Physiology B: Biochemical, Systemic, and Environmental Physiology*, 2005, 175(3): 185-192 (doi: 10.1007/s00360-005-0474-4).
 139. Lorens J.B., Nerland A.H., Aasland R., Lossius I., Male R. Expression of growth hormone genes in Atlantic salmon. *Journal of Molecular Endocrinology*, 1993, 11(2): 167-179 (doi: 10.1677/jme.0.0110167).
 140. Chen T.T., Agellon L.B., Lin C.M., Tsai H.J., Zhang P., González-Villasénor L.I., Powers D.A. Evolutionary implications of two rainbow trout growth hormone genes. *Fish Physiology and Biochemistry*, 1989, 7(1-6): 381-385 (doi: 10.1007/BF00004732).
 141. Yuan X., Lin Y., Qin J., Zhang Y., Yang G., Cai R., Liao Z., Sun C., Li W. Molecular identification, tissue distribution and in vitro functional analysis of growth hormone and its receptors in

- red-spotted grouper (*Epinephelus akaara*). *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B, Biochemistry & Molecular Biology*, 2020, 250: 110488 (doi: 10.1016/j.cbpb.2020.110488).
142. Al-Azzawy M.A.N., Al-Khshali M.S. Relationship of growth hormone gene with some of productive traits of common carp *Cyprinus carpio*. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*, 2018, 49(6): 1011-1017 (doi: 10.36103/ijas.v49i6.137).
 143. Berenjkhar N., Khalesi M.K., Rahimi Mianji G., Farhadi A. Association between growth hormone gene polymorphisms and growth traits in wild common carp, *Cyprinus carpio* from the Caspian Sea. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 2018, 17(3): 533-541 (doi: 10.22092/IJFS.2018.116471).
 144. Tian C., Yang M., Lv L., Yuan Y., Liang X., Guo W., Song Y., Zhao C. Single nucleotide polymorphisms in growth hormone gene and their association with growth traits in *Siniperca chuatsi* (Basilewsky). *Int. J. Mol. Sci.*, 2014, 15(4): 7029-7036 (doi: 10.3390/ijms15047029).
 145. Wang H., Sun J., Wang P., Lu X., Xu P., Gu Y., Li G. Polymorphism in growth hormone gene and its association with growth traits in *Siniperca chuatsi*. *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgah*, 2016, 68: 1-8 (doi: 10.46989/001c.20833).
 146. Sun C., Sun H., Dong J. Correlation analysis of mandarin fish (*Siniperca chuatsi*) growth hormone gene polymorphisms and growth traits. *Journal of Genetics*, 2019, 98(2): 58.
 147. Ni J., You F., Xu J., Xu D., Wen A., Wu Z., Xu Y., Zhang P. Single nucleotide polymorphisms in intron 1 and intron 2 of *Larimichthys crocea* growth hormone gene are correlated with growth traits. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 2012, 30(2): 279-285 (doi: 10.1007/s00343-012-1078-y).
 148. Ni J., You F., Zhang P. J., Xu D. D., Xu Y.L. Primary study on PCR-SSCP analysis of the *GH* gene's exons in *Paralichthys olivaceus* and its association with growth traits among a hatchery stock. *Chinese High Technology Letters*, 2006, 16: 307-312.
 149. Almuly R., Poleg-Danin Y., Gorshkov S., Gorshkova G., Rapoport B., Soller M., Kashi Y., Funkenstein B. Characterization of the 5' flanking region of the growth hormone gene of the marine teleost, gilthead sea bream *Sparus aurata*: analysis of a polymorphic microsatellite in the proximal promoter. *Fisheries Science*, 2005, 71: 479-490 (doi: 10.1111/j.1444-2906.2005.00991.x).
 150. Tanamati F., Claudino da Silva S.C., Rodriguez M.D.P., Schuroff G.P., do Nascimento C.S., Del Vesco A.P., Gasparino E. *GHR* and *IGF-I* gene expression and production characteristics associated with *GH* gene polymorphism in Nile tilapia. *Aquaculture*, 2015, 435: 195-199 (doi: 10.1016/j.aquaculture.2014.09.033).
 151. Blanck D.V., Gasparino E., Ribeiro R.P., Marques D.S. Polimorfismo no gene GH1-PstI associado a características corporais de linhagens de tilápia-do-nylo. *Pesqu. Agropec. Bras.*, 2009, 44(6): 599-604.
 152. Jaser S.K.K., Dias M.A.D., Lago A.A., Neto R.V.R., Hilsdorf A.W.S. Single nucleotide polymorphisms in the growth hormone gene of *Oreochromis niloticus* and their association with growth performance. *Aquaculture Research*, 2017, 48(12): 5835-5845 (doi: 10.1111/are.13406).
 153. Dias M.A., Neto R., Bueno-Filho J.S.S., Jaser S.K.K., Lago A.A., Hilsdorf A.W.S. Growth hormone gene polymorphism associated with grow-out performance of *Oreochromis niloticus* strains. *Aquaculture*, 2018, 503: 105-110 (doi: 10.7287/peerj.preprints.26592).
 154. Zhu T., Goh E.L.K., Graichen R., Ling L., Lobie P.E. Signal transduction via the growth hormone receptor. *Cellular Signalling*, 2001, 13(9): 599-616 (doi: 10.1016/s0898-6568(01)00186-3).
 155. Kobayashi Y., Vandehaar M.J., Tucker H.A., Sharma B.K., Lucy M.C. Expression of growth hormone receptor 1A messenger ribonucleic acid in liver of dairy cows during lactation and after administration of recombinant bovine somatotropin. *Journal of Dairy Science*, 1999, 82(9): 1910-1916 (doi: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75426-3).
 156. Nakao N., Higashimoto Y., Ohkubo T., Yoshizato H., Nakai N., Nakashima K., Tanaka M. Characterization of structure and expression of the growth hormone receptor gene of the Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*). *Journal of Endocrinology*, 2004, 182(1): 157-164 (doi: 10.1677/joe.0.1820157).
 157. Benedet S., Johansson V., Sweeney G., Galay-Burgos M., Bjornsson B.T. Cloning of two Atlantic salmon growth hormone receptor isoforms and in vitro ligand-binding response. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2005, 31(4): 315-329 (doi: 10.1007/s10695-005-2524-y).
 158. Saera-Vila A., Calduch-Giner J.-A., Perez-Sanchez J. Duplication of growth hormone receptor (GHR) in fish genome: gene organization and transcriptional regulation of GHR type I and II in gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *General and Comparative Endocrinology*, 2005, 142(1-2): 193-203 (doi: 10.1016/j.ygcen.2004.11.005).
 159. Ozaki Y., Fukada H., Kazeto Y., Adachi S., Hara A., Yamauchi K. Molecular cloning and characterization of growth hormone receptor and its homologue in the Japanese eel (*Anguilla japonica*). *Comparative Biochemistry and Physiology B—Biochemistry & Molecular Biology*, 2006, 143(4): 422-431 (doi: 10.1016/j.cbpb.2005.12.016).
 160. Jiang L.-S., Ruan Z.-H., Lu Z.-Q., Li Y.-F., Luo Y.-Y., Zhang X.-Q., Liu W.-S. Novel SNPs in the 3'UTR region of *GHRb* gene associated with growth traits in striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*), a valuable aquaculture species. *Fishes*, 2022, 7: 230 (doi: 10.3390/fishes7050230).
 161. Liu S., Jia Y., Liu J., Zheng J., Chi M., Cheng S., Jiang W., Gu Z., Zhao J. Molecular characterization of two growth hormone receptor genes, and association analysis between microsatellite

- polymorphism and growth traits in the topmouth culter (*Culter alburnus*). *Journal of Fisheries of China*, 2020, 44(6): 894-906 (doi: 10.11964/jfc.20190211669).
162. Chen B.-L., Xiao W., Zou Z.-Y., Zhu J.-L., Li D.-Y., Yu J., Yang H. Correlation analysis of polymorphisms in promoter region and coding region of *GHR* and *IGF-I* genes with growth traits of two varieties of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2020, 28(11): 2032-2047.
163. Zhao J.L., Si Y.F., He F., Wen H.S., Li J.F., Ren Y.Y., Chen S.L. Polymorphisms and DNA methylation level in the CpG site of the *GHR1* gene associated with mRNA expression, growth traits and hormone level of half-smooth tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*). *Fish Physiology and Biochemistry*, 2015, 41(4): 853-865 (doi: 10.1007/s10695-015-0052-y).
164. Зиновьева Н., Гладырь Е., Державина Г., Кунаева Е. Методы маркер-зависимой селекции. *Животноводство России*, 2006, 3: 39-31.
165. Виноградова И.В., Костюнина О.В., Сермягин А.А., Харзинова В.Р., Зиновьева Н.А. Ассоциация полиморфизма генов и с показателями молочной продуктивности коров чернопестрой породы. *Молочное и мясное скотоводство*, 2018, 2: 8-11.
166. Денискова Т.Е., Петров С.Н., Сермягин А.А., Доцев А.В., Форнара М.С., Reyer H., Wimmers K., Багиров В.А., Brem G., Зиновьева Н.А. Поиск геномных вариантов, ассоциированных с живой массой у овец, на основе анализа высокоплотных SNP генотипов. *Сельскохозяйственная биология*, 2021, 56(2): 279-291 (doi: 10.15389/agrobiology.2021.2.279rus).
167. Коршунова Л.Г., Карапетян Р.В., Комарчев А.С., Куликов Е.И. Ассоциации однонуклеотидных замен в генах-кандидатах с хозяйственно полезными признаками у кур (*Gallus gallus domesticus* L.) (обзор) *Сельскохозяйственная биология*, 2023, 58(2): 205-222 (doi: 10.15389/agrobiology.2023.2.205rus).
168. Мельникова Е.Е., Бардуков Н.В., Форнара М.С., Костюнина О.В., Сермягин А.А., Brem G., Зиновьева Н.А. Влияние генотипов по ДНК-маркерам на воспроизводительные качества свиной пород крупная белая и ландрас. *Сельскохозяйственная биология*, 2019, 54(2): 227-238 (doi: 10.15389/agrobiology.2019.2.227rus).
169. Седых Т.А., Гладырь Е.А., Гусев И.В., Харзинова В.Р., Гизатуллин Р.С., Калашникова Л.А. Оценка мясной продуктивности бычков в связи с полиморфизмом по генам *GH* и *DGAT1*. *Зоотехния*, 2016, 9: 7-10.

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр
животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста,
142132 Россия, Московская обл., г.о. Подольск, пос. Дубровицы, 60,
e-mail: nadezhda.pisarenko13@mail.ru ✉

Поступила в редакцию
15 сентября 2023 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2023, V. 58, № 6, pp. 953-973

CANDIDATE GENES PROMISING FOR MARKER-ASSISTED SELECTION IN AQUACULTURE (review)

N.B. Pisarenko ✉

Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, pos. Dubrovitsy, Podolsk District, Moscow Province,
142132 Russia, e-mail nadezhda.pisarenko13@mail.ru (✉ corresponding author)

ORCID:

Pisarenko N.B. orcid.org/0000-0001-9645-2279

The author declares no conflict of interests

Final revision received September 15, 2023

Accepted October 20, 2023

doi: 10.15389/agrobiology.2023.6.953eng

Abstract

Modern aquaculture is a rapidly developing sector of food production that serves as a source of animal protein, essential amino acids, fats, vitamins, minerals, enzymes and is important for food security. In Russia, commercial fish farming is still significantly inferior in volume to industrial fish farming. A promising approach in the scientific support of commercial aquaculture is the search for polymorphic loci in candidate genes and the identification of reliable associations between various genotypes and productivity indicators for subsequent marker-assisted selection (MAS) of commercial aquaculture objects. The purpose of this review was to summarize and analyze publications concerning single nucleotide polymorphism (SNP) in genes affecting size and weight in fish. Body weight is one of the economically important characteristics for which selection is carried out in fish farms. It depends on the growth of skeletal muscle, so genes that influence the growth and development of muscle tissue are considered as potential candidate genes. The most important of them include the genes for myostatin (*MSTN*), insulin-like growth factors I and II (*IGF-I*, *IGF-II*), growth hormone (*GH*) and growth hormone receptor (*GHR*) (X.Y. Dai et al., 2015; D.L. Li et al., 2014). When assessing the effect of

candidate genes on a particular trait, polymorphisms in those genes are first examined, and then the relationship between specific alleles/genotypes and phenotypic expression of the trait of interest is statistically assessed. If significant associations are found, this is considered evidence that the gene is either directly involved in the genetic control of the trait, or the functional polymorphism is located sufficiently close to the marker and the two loci are in linkage disequilibrium (M. Lynch and B. Walsh, 1997; D.L. Yowe and R. J. Epping, 1995). Myostatin plays an important role in inhibiting muscle growth and development. In most mammals, the loss or inactivation of myostatin (*MSTN*^{-/-}) causes an increase in the size and number of myofibers, which leads to an increase in muscle mass (A. Clop et al., 2006; L. Grobet et al., 1997; D.S. Mosher et al., 2007; S. Rao et al., 2016). The genes for insulin-like growth factors I and II encode the corresponding polypeptide hormones which have a molecular structure similar to proinsulin and play an important role in regulation of growth, development and differentiation of cells and tissues in vertebrates (J.I. Jones et al., 1995; M Codina et al., 2008). Insulin-like growth factors I and II are the most important endocrine mediators of the action of growth hormone; they are synthesized in the liver, skeletal muscles and other tissues (W.J. Tao and E.G. Boulding, 2003; K.M. Reindl et al., 2011). Growth hormone, or somatotropin, is a polypeptide hormone that is synthesized in the somatotrophic cells of the pituitary gland and participates in the regulation of somatic growth in fish (J.I. Johnsson and B.T. Björnsson, 1994; B. Cavari et al., 1993). The growth hormone receptor is a transmembrane protein that belongs to the class I cytokine receptor superfamily and serves as an important regulator of growth and metabolism (T. Zhu et al., 2001). GHR as a receptor mediates the biological effects of growth hormone on target cells by transmitting a stimulatory signal across the cell membrane with subsequent induction of transcription of many genes, including *IGF-I* (Y. Kobayashi et al., 1999). SNPs in the genes *MSTN*, *IGF-I*, *IGF-II*, *GH*, *RGH* can affect the size and weight in various fish species and can be an auxiliary tool in breeding programs (D. Gencheva and S. Stoyanova, 2018; C. De-Santis and D.R. Jerry, 2007; Y. Sun et al., 2012). The functional characterization and associations of growth and development indicators with genetic polymorphisms in the genes of myostatin, insulin-like growth factors I and II, growth hormone and growth hormone receptor considered in the review allow us to recommend these genes as the most promising candidates for searching polymorphic loci with subsequent statistical assessment of the genotype—trait relationship. The reliable associations can be used in marker selection to replace broodstocks and improve the efficiency of commercial aquaculture.

Keywords: candidate genes, aquaculture, body weight, polymorphic locus, marker-assisted selection, *MSTN*, myostatin, *IGF-I*, *IGF-II*, insulin-like growth factors I and II, *GH*, growth hormone, *RGH*, growth hormone receptor.