

УДК 575.21

ИЗУЧЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ ПРОМЕРОВ У САМОК СЕВЕРНЫХ ОЛЕНЕЙ (*Rangifer tarandus*) НЕНЕЦКОЙ ПОРОДЫ

© 2023 г. Г. Р. Свищёва^{1,2, *}, М. Т. Семина¹, Е. А. Коноров¹, Э. А. Николаева¹, С. Н. Каштанов¹, К. А. Лайшев^{1,3}, А. А. Южаков^{1,3, **}, Ю. А. Столповский^{1, ***}

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

²Федеральный исследовательский центр, Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

³Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: gulsvi@mail.ru

**e-mail: alyuzhakov@yandex.ru

***e-mail: stolpovsky@mail.ru

Поступила в редакцию 07.12.2022 г.

После доработки 25.04.2023 г.

Принята к публикации 01.06.2023 г.

Племенной потенциал оленеводства определяется грамотной работой с генетическими ресурсами, поэтому изучение фенотипических признаков северных оленей необходимо проводить в комплексе с изучением особенностей их генофондов. В работе проведен анализ корреляционных связей и генетических ассоциаций фенотипических признаков у 98 самок северных оленей (*Rangifer tarandus*) ненецкой породы в возрасте от 3 до 9 лет в сравнительном аспекте по основным промерам тела и индексам телосложения, вычисленных по этим промерам. Для анализа использовали панель 16 микросателлитных локусов (BMS1788, RT30, RT1, RT9, C143, RT7, ONEQ, FCB193, RT6, C217, RT24, C32, BMS745, NVHRT16, T40 и C276). Поиск взаимосвязей между генотипом и фенотипом северных оленей был выполнен с помощью регрессионного анализа; только для трех фенотипических признаков — высота в холке, глубина груди и индекс растянутости — была выявлена ненулевая наследуемость. С помощью корреляционного анализа установлено, что живая масса взрослых самок с учетом возраста и генетического родства, имеет высокую положительную корреляцию с высотой в холке ($r \approx 0.70$), обхватом груди ($r \approx 0.79$) и глубиной груди ($r \approx 0.73$).

Ключевые слова: северный олень, промеры, индексы телосложения, микросателлиты, генофонд

DOI: 10.31857/S0042132423050095, **EDN:** QWUNY

ВВЕДЕНИЕ

Фенотип домашнего северного оленя включает в себя комплекс хозяйственно-биологических признаков, имеющих наследственную детерминацию и проявившихся при определенных условиях окружающей среды (при паратипических условиях) у отдельного животного в процессе роста, развития и хозяйственного использования. К фенотипическим признакам животных относятся различные морфобиологические показатели, такие как масть, экстерьер, живая масса, физиологические и биохимические показатели, белки крови и другие. В практической селекции домашних северных оленей из методов классической зоотехники обычно применяют глазомерную балльную оценку экстерьерного профиля и отбор животных по живой массе. Это в первую очередь связано с доступностью зоотехнических методов в услови-

ях содержания и разведения племенных хозяйств и относительно несложными алгоритмами обработки полученных данных. Значительно реже в селекции северных оленей применяют метод индивидуальной оценки по промерам и индексам телосложения, что объясняется более высокой трудоемкостью реализации этого метода и слабой методической подготовленностью специалистов хозяйств. Кроме того, среди практиков существует мнение, что высокая живая масса предполагает хорошее телосложение северного оленя, поэтому для бонитировки животного достаточно одного взвешивания. Данное утверждение верно лишь отчасти, а именно на начальном этапе селекционного процесса, когда индивидуальные колебания/изменения живой массы и экстерьерно-конституциональных особенностей животных в стаде достаточно велики. По мере выравнивания этих показателей глазомерная балльная оценка, в от-

личие от оценки по промерам, не дает возможности улавливать возрастные изменения, поскольку специалисту становится труднее оценивать различия в телосложении животных “на глаз”. Возникает необходимость использования промеров с привлечением более точных и объективных статистических методов оценки селекционного процесса экстерьера животного.

Одним из основных методов статистического анализа взаимозависимости показателей является корреляционный анализ, оценивающий направление и силу взаимосвязи между двумя и более признаками. Этот метод успешно применялся при изучении хозяйственно-полезных признаков пород и географических групп северных оленей (Мухачев, 1968; Деряженцев, Шифнер, 1978). Из более поздних исследований можно отметить работу (Рожков, Проняев, 1992), в которой у различных пород северных оленей была выявлена более высокая изменчивость промеров, по сравнению с пропорциями телосложения, определяемыми визуально. С помощью корреляционного анализа была выявлена статистически достоверная феногеографическая изменчивость северных оленей (Южаков, 2003).

Позднее были проведены исследования по изучению генетической изменчивости признаков, связанных с ростом оленят (Muuttoranta et al., 2013, 2014). Также была выявлена значимая генетическая изменчивость в отношении признаков, связанных с показателями массы тела, скоростью и интенсивностью прироста (Holand et al., 2020). Однако у других копытных анализ наследуемости массы животного показал, что наследуемость уменьшается по мере увеличения возраста взвешиваемого животного, что может быть связано с различиями в интенсивности и скорости роста, с различиями в кормлении и содержании животных (Wilson et al., 2005; Muuttoranta et al., 2010). У северных оленей такой зависимости не наблюдалось, наследуемость массы тела при рождении значительно не отличалась от наследуемости массы тела через год (Muuttoranta et al., 2014).

В одном из наших исследований тундровых северных оленей Ямало-Ненецкого автономного округа (АО) был проведен анализ эффективности отбора животных по живой массе путем определения повторяемости и ее наследуемости (Южаков и др., 2017). Был установлен невысокий, но статистически достоверный коэффициент корреляции r между живой массой матерей и живой массой их потомства в шестимесячном возрасте. У северных оленей показатели живой массы в шестимесячном и полуторогодовалом возрастах положительно и статистически достоверно коррелируют ($r \approx 0.6$). Коэффициент корреляции между показателями живой массы оленей в 1.5- и 2.5-летних возрастах сохранялся на среднем уровне, в диапазоне 0.4–0.5. Однако генетическая архитектура (в частности, наследуемость) других количественных признаков северного оленя недостаточно изучена.

В данной работе мы представляем результаты анализа основных показателей домашних северных оленей Ямало-Ненецкого АО на генетическом уровне. Для оценки степени генетической дифференциации животных была использована мультиплексная панель микросателлитов. Эта панель была успешно применена при изучении генетической структуры и генетической дифференциации между дикими и домашними формами северных оленей, включая популяцию ненецкой породы (Svishcheva et al., 2022). Использование генотипических данных повысит уровень информативности фенотипов, благодаря возможности идентификации животных, оценке их генетического разнообразия, вычисления степени инбридинга и внедрения полученных результатов в селекционные программы для работы с видом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выборка животных

Для изучения фенотипической и генетической изменчивости была сформирована выборка животных ненецкой породы из стада Ямальской опытной станции (г. Салехард). В октябре 2020 г. были обследованы 98 важенков (взрослых самок) в возрасте от 3 до 9 лет, здоровых, без пороков телосложения и имевших теленка. У отобранных животных были сделаны зоотехнические промеры. Для генетических исследований у тех же животных отобраны пробы хрящевой ткани из уха, помещенные в пробирки с 70%-ным этиловым спиртом.

Извлечение ДНК и анализ фрагментов

Выделение ДНК проводилось из образцов хрящевой ткани наборами Qiagen (QIAwave DNA Blood & Tissue Kit). Мультиплексный ПЦР-анализ микросателлитных локусов, содержащих короткие tandemные повторы, проводился биотехнологической компанией CoRDiSc (Гордис, Москва, Россия), сертифицированной на соответствие стандарту ISO 9001:2015. Генотипирование микросателлитных локусов выполняли методом мультиплексного ПЦР-анализа с последующим обнаружением флуоресцентно меченых фрагментов методом капиллярного электрофореза. Разработанная мультиплексная STR-панель состояла из 10 динуклеотидных (RT6, BMS1788, RT30, RT1, RT9, RT7, RT24, FCB193, BMS745 и NVHRT16) и 6 тетра-нуклеотидных маркеров (ONEQ, T217, C32, T40, C276 и C143), описательные характеристики которых детально представлены в работах (Семина et al., 2022; Stolpovsky et al., 2020; Dodokhov et al., 2021; Svishcheva et al., 2022). Все локусы были протестированы на соответствие требованиям, обеспечивающим высокую эффективность специфической амплификации ДНК, полиморфизм, отсутствие конфликта между праймерами различных маркеров при комбинации в одной реакции и распреде-

ление длин микросателлитных аллелей таким образом, чтобы диапазон длин не перекрывался.

Статистический контроль микросателлитных данных

Анализ данных на основе генотипирования проводили в программной среде R (Team 2017) с использованием пакетов adegenet (Jombart, 2008), pegas (Paradis, 2010), poppr (Kamvar et al., 2014), PopGenReport (Adamack, Gruber, 2014; Gruber, Adamack, 2015) и Hierfstat (Goudet, 2005). Для различения животных определено минимальное количество локусов, для которых должны быть измерены генотипы, используя кривую накопления генотипов (poppr::gac; 10000 перестановок). Основываясь на этих результатах, в анализ включены только те животные, у которых было успешно амплифицировано ≥ 15 локусов. Далее, было оценено неравновесие по сцеплению для парных локусов, используя стандартизированный индекс ассоциации r_d (Agarow, Burt, 2001) (poppr::pair.ia; 10000 перестановок), протестированы отклонения от равновесия Харди-Вайнберга (Hardy-Weinberg equilibrium, HWE), используя точный тест хи-квадрат, основанный на Монте-Карловских пермутациях аллелей (pegas::hw.test; 10000 перестановок). Полученные статистики были поправлены для контроля частоты ложноположительных результатов (false discovery rate, FDR) с помощью функции stats::p.adjust. Мы также оценивали наличие нулевых аллелей, которые могут проявляться как дефицит микросателлитной гетерозиготности в соответствии с вычисленными частотами, выполненными с помощью функции PopGenReport::null.all. Коэффициент инбридинга каждого животного вычислили с помощью функции adegenet::inbreeding. Филогенетическое дерево было построено на основе генетических расстояний Нея методом ближайшего соседа с помощью функции poppr::nei.dist.

Фенотипические данные

В качестве фенотипических признаков рассматривались хозяйственно-полезные показатели, полученные нами при зоотехническом обследовании. Живую массу и промеры тела у северных оленей определяли согласно рекомендациям отдела оленеводства НИИСХ Крайнего Севера (Дьяченко, 1970). Вес животных (weight) был измерен на динамометрических электронных весах с точностью до 1.0 кг. Для анализа были взяты следующие зоотехнические промеры с точностью измерения до 1.0 см:

высота в холке (height_at_withers), высота в локте (elbow_height), глубина груди (chest_depth) и ширина груди (chest_width) за лопатками, измеренные с помощью мерной палки;

косая длина туловища (body_length) и обхват груди (bust), измеренные с помощью мерной ленты;

ширина в маклоках (width_in_makloks) и длина головы (head_length), измеренные с помощью мерного циркуля.

На основе выполненных промеров были вычислены основные индексы телосложения животных:

Индексы телосложения	Формула расчета ($\times 100\%$)
1. <i>Индекс длинноногости</i> характеризует развитие ног в длину	$\frac{\text{высота в холке} - \text{глубина груди}}{\text{высота в холке}}$
2. <i>Индекс растянутости</i> характеризует развитие туловища в длину	$\frac{\text{косая длина туловища}}{\text{высота в холке}}$
3. <i>Индекс тазо-грудной</i> характеризует развитие груди в ширину относительно тазовой области	$\frac{\text{ширина груди за лопатками}}{\text{ширина в маклоках}}$
4. <i>Индекс грудной</i> характеризует общее развитие грудной части	$\frac{\text{ширина груди}}{\text{глубина груди}}$
5. <i>Индекс сбитости</i> характеризует компактность телосложения	$\frac{\text{обхват груди}}{\text{косая длина туловища}}$
6. <i>Индекс большеголовости</i> характеризует развитие головы в длину	$\frac{\text{длина головы}}{\text{высота в холке}}$
7. <i>Индекс массивности 1</i> служит показателем силы и развития массы тела по отношению к росту	$\frac{\text{обхват груди}}{\text{высота в холке}}$
8. <i>Индекс массивности 2</i> характеризует соотношение веса и роста	$\frac{\text{Вес}}{(\text{высота в холке})^3}$
9. <i>Индекс узкотелости (лептосомии)</i> или <i>широкотелости (эйрисомии)</i> указывает на конституциональный тип	$\frac{\text{длина туловища} + \text{высота в холке}}{\text{ширина груди} + \text{ширина в маклоках}}$

Модель

Для поиска ассоциаций между признаками и генотипами была построена линейная регрессионная модель, показывающая зависимость между признаком и микросателлитным локусом:

$$y = X\alpha + G_m\beta + \varepsilon, \quad (1)$$

где y — $(n \times 1)$ -вектор значений признака, измеренных у n животных; X — $(n \times 2)$ -матрица ковариат (первый столбец — возраст, а второй — вектор единиц (для учета интерсепта)); G_m — (nL_m) -матрица генотипов m -го микросателлитного локуса, где L_m — число аллельных вариантов в m -ом локусе, а элемент матрицы, G_{mj} , показывает дозу (0, 1 или 2) j -ого аллеля в m -ом локусе у i -ого животного, α — (2×1) -вектор фиксированных эффектов возраста и интерсепта на признак, β — $(L_m \times 1)$ -вектор фиксированных эффектов аллельных вариантов микросателлитного локуса на признак, ε — $(n \times 1)$ -вектор случайных значений, детерминированный полигенными и средовыми факторами. Предполагается, что ε нормально распределен с нулевым вектором матожиданий и корреляционной матрицей $V = h^2 R + (1 - h^2) I$, где h^2 — коэффициент наследуемости признака, R — матрица генетического родства между животными и I — единичная матрица. Нулевая модель (1) предполагает отсутствие генетических ассоциаций признака с анализируемым микросателлитным локусом, $\beta \neq 0$.

Для проведения статистического анализа, прежде всего, необходимо оценить параметры модели при нулевой гипотезе (интерсепт, эффект возраста на признак, дисперсия и наследуемость признака) и проверить условие о нормальности распределения значений признака после его стандартизации и коррекции на родство. Параметры модели при нулевой гипотезе были оценены методом максимального правдоподобия, а нормальность распределения проверяли тестом Шапиро-Уилка, с помощью функции NullMixedModel() из R-пакета FREGAT (Belonogova et al., 2016).

Для модели (1), использовали F -распределенную тестовую статистику:

$$F = \frac{n-r}{r} \frac{R^2}{1-R^2}, \quad (2)$$

которая зависит от объема выборки животных (n), максимального числа независимых столбцов матрицы G ($r = (\text{rank}(G))$ коэффициента детерминации (R^2), вычисленного как

$$R^2 = \frac{1}{n} \bar{y}^T \bar{G}_m (\bar{G}_m^T \bar{G}_m)^{-1} \bar{G}_m^T \bar{y},$$

где $\bar{y}$ и $\bar{G}$ — стандартизованные значения фенотипов и генотипов, поправленные с учетом родства.

Для построения адекватной модели наследования, учитывающей полигенную компоненту в формировании признака, необходимо оценить матрицу

генетического родства между анализируемыми животными.

Генетическое родство между животными

Поскольку для анализируемых самок не велось никаких учетных записей по родословной, мы оценили матрицу генетического родства R между животными как матрицу идентичности по состоянию (identity-by-state, IBS), где ее элементом является доля общих аллелей у пары животных i и j . Построение IBS-матрицы основано на матрице генотипов, $G = (G_1, G_2, \dots, G_m, \dots, G_M)$:

$$R_i(G^i, G^j) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \left(1 - \frac{1}{4} \sum_a |G_{ma}^i - G_{ma}^j| \right), \quad (3)$$

где M — число микросателлитных локусов, G_{ma}^i — доза аллеля a (0, 1 или 2) в m -ом локусе у i -ого животного.

Корреляции между признаками

Корреляционный анализ, как известно, не выявляет причинных связей между переменными, он лишь дает количественную оценку тесноты связи между изучаемыми показателями и подтверждает достоверность суждений о наличии связи. Однако знание корреляционных связей между признаками необходимо при отборе, поскольку селекция ведется одновременно по десяткам хозяйственно-полезных признаков. Причинный характер корреляций выясняют с помощью логических рассуждений, раскрывающих механизм связей и заложенных в вероятностные модели, описывающие наследование признаков. При проведении корреляционного анализа предполагают, что фенотипические признаки являются случайными и выбранными из генеральной совокупности, распределенной по нормальному закону. Стоит отметить, что с помощью корреляционного анализа оценивают не только тесноту связи между признаками, но и решают задачи отбора факторов, оказывающих наиболее существенное влияние на зависимый признак.

Коэффициент корреляции (r) варьирует от -1 до 1 . При положительных корреляциях предполагается, что с увеличением одного признака увеличивается и другой. Отрицательная корреляция, наоборот, показывает, что увеличение одного признака приводит к уменьшению другого. Коэффициент корреляции на уровне 0.5 представляется достаточно высоким. Можно предположить, что при такой корреляции совпадение вариации двух переменных должно быть в 50% случаев. В реальности так не бывает и поэтому степень линейной зависимости в вариации двух переменных более точно измеряется квадратом коэффициента корреляции — коэффициентом детерминации (r^2), который варьируется от 0 до 1 . В случае линейной связи

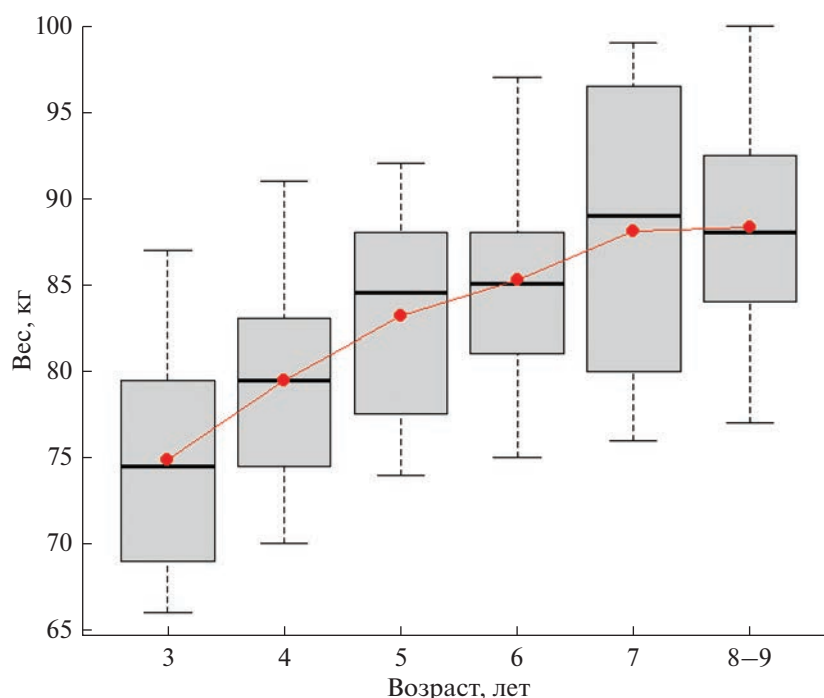


Рис. 1. Визуализация распределения реальных показателей живой массы животных по возрастным категориям от 3 до 9 лет с помощью диаграмм “box plot”. Границы прямоугольников (box) показывают нижний и верхний квартили; линиями внутри прямоугольников отмечены медианы; “усы” показывают диапазон разброса значений; кружками отмечены нетипичные данные, выбросы. Красными точками отмечены средние значения показателей веса.

коэффициент детерминации указывает на долю изменчивости одной переменной, которая обусловлена изменчивостью другой переменной (и наоборот). Тогда $(1 - r^2)$ отображает остаточную долю изменчивости одного признака, обусловленную всеми другими, не учтенными в эксперименте, причинами. Так, например, если коэффициент корреляции между двумя признаками равен 0.5, только 25% изменчивости одного признака объясняется изменчивостью другого признака (степень связности). По остальной же части изменчивости соотношение между признаками считается случайным. Таким образом, $(r \geq 0.7)$ свидетельствует о тесной связи, $(r < 0.5)$ указывает на слабую связь, а $(0.5 \leq r < 0.7)$ – на среднюю.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение по возрастным категориям показателя живой массы животного, который варьируется от 66 до 100 кг среди исследуемых самок, показано на рис. 1. Как видно, этот показатель медленно растет с увеличением возраста животных и выходит на плато к 7–9 годам. Отметим, что из-за малочисленности возрастной группы самок в возрасте 9 лет (2 самки), эта группа была объединена с группой 8-летних самок.

Относительно всей выборки, среднее значение показателей веса составило 82.61 ± 0.80 кг, высоты в холке – 94.97 ± 0.36 см, высоты до лок-

тевого сустава – 54.4 ± 0.25 см, глубины груди – 40.71 ± 0.20 см, обхвата груди – 115.37 ± 0.50 см, ширины груди – 25.63 ± 0.21 см, ширины в маклоках – 22.76 ± 0.14 см, косой длины туловища – 102.26 ± 0.47 см и длины головы – 33.72 ± 0.17 см. Кроме того, были вычислены средние значения индексов телосложения: индексы длинноногости – 57.13 ± 0.14 , растянутости – 107.73 ± 0.44 , тазо-грудной – 112.78 ± 0.88 , грудной – 63.00 ± 0.50 , сбитости – 112.98 ± 0.59 , большеголовости – 35.53 ± 0.17 , массивности – 121.5 ± 0.50 и узкотелости – 408.84 ± 2.48 . Оценки веса, промеров и индексов телосложения согласуются с соответствующими показателями, полученными для взрослых самок той же породы в работе (Югай, 2009).

Для сравнения распределений признаков были построены диаграммы “box plot” для значений, шкалированных на дисперсию (рис. 2). Наибольший разброс значений наблюдается по показателям “вес” и “ширина груди”. Практически по всем показателям, кроме показателей глубины груди, высоты в маклоках и высоты в локтевом суставе, отсутствуют выбросы, которые могут быть вызваны погрешностями в измерении животных.

У животных, генотипированных по 16 микросателлитам, обнаружено 119 аллелей. Число аллелей на локус варьировалось от 2 до 13. Наиболее полиморфным является локус OheQ с 13 аллелями, а наименьший уровень разнообразия обнаружен в локусе C217, имеющем 2 аллеля. Параметры

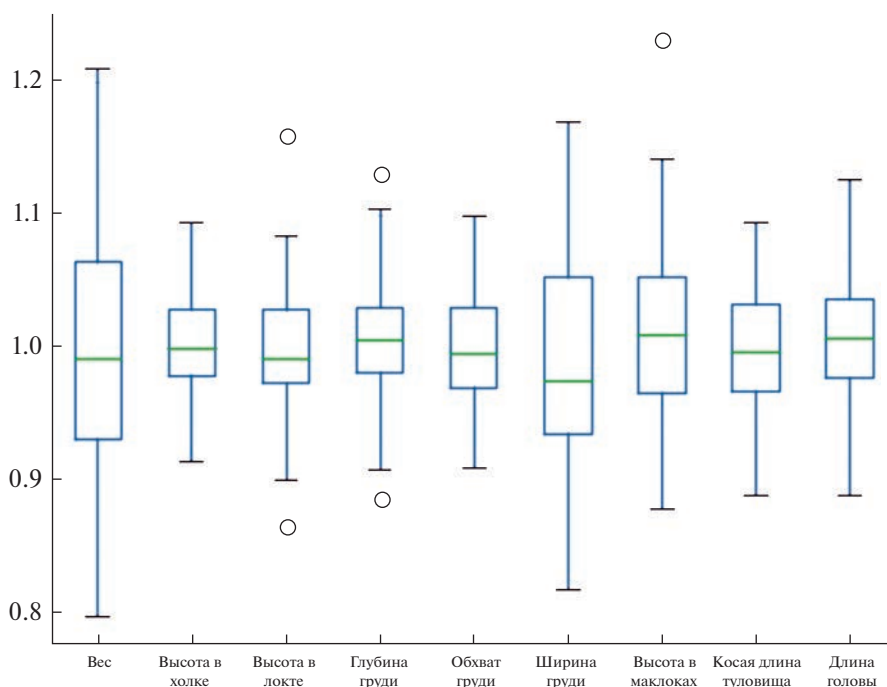


Рис. 2. Диаграммы “box plot” для значений признаков, шкалированных на дисперсию. Границы прямоугольников (box) показывают нижний и верхний квартили; линиями внутри прямоугольников отмечены медианы; “усы” показывают диапазон разброса значений; кружками отмечены нетипичные данные, выбросы.

генетического разнообразия для изучаемых локусов представлены в табл. 1.

Для всех локусов отклонений от HWE не обнаружено при выполнении тестирования тремя используемыми методами: 1) точный критерий хи-квадрат; 2) критерий хи-квадрат, поправленный на FDR и 3) критерий хи-квадрат, основанный на перестановке аллелей методом Монте-Карло ($B = 1.000$ перестановок) и поправленный на FDR (табл. 2). Индекс неравновесия по сцеплению rd не превышал 0.08.

Животных с высоким уровнем инбридинга не выявлено. Средний коэффициент инбридинга, усредненный по всем самкам, был равен 0.165 ± 0.007 . Теплокарта иллюстрирует генетическое родство между самками, вычисленное по формуле (рис. 3). Разброс коэффициента схожести животных по микросателлитным генотипам (коэффициент родства между животными) варьировал от 0.22 до 0.78, что говорит о высоком уровне общего генетического фона, что очевидно при гаремном образе жизни северных оленей. В качестве альтернативы было построено филогенетическое дерево, где наглядно показано разделение самок на гаремные группы (рис. 4).

В табл. 3 для всех изучаемых промеров и индексов телосложения представлены оценки интерсепта, эффекта возраста, дисперсии и наследуемости. p -значения теста Шапиро–Уилка для всех признаков, стандартизованных и поправленных с учетом родства между животными, оказались больше 0.05, что указывает на их нормальное

распределение. Для всех промеров, кроме показателя “ширина груди”, мы наблюдаем значимое влияние возраста на признак (табл. 3), а для всех изучаемых индексов телосложения, как и ожидалось, эффект возраста был незначим. Только для трех фенотипических признаков: “высота в холке”, “глубина груди” и “индекс растянутости” была обнаружена ненулевая наследуемость при использовании IBS-матрицы в качестве матрицы генетического сходства.

Анализ ассоциаций, выполненный для каждой пары “локус–признак”, не выявил значимых связей по большинству пар при пороговом p -значении $\alpha = 0.05$. Исключение составили локусы Rt7, Rt30, Rt1, Rt9, OheQ, C217 и C32, для которых обнаружены ассоциации с одним, двумя или тремя признаками (табл. 4). После коррекции Бонферрони, при пороговом p -значении = 0.003125, значимых ассоциаций не выявлено ни для одной из пар. Ближайшее к порогу p -значение было для локуса C32 и показателя косой длины туловища ($p < 0.005$).

В ходе анализа корреляционных связей между реальными фенотипическими признаками (табл. 5) нами установлено, что живая масса взрослых самок имеет высокую положительную корреляцию с высотой в холке ($r \approx 0.70$), обхватом груди ($r \approx 0.79$) и глубиной груди ($r \approx 0.73$).

Такой важный промер, как высота в холке, имеет высокую положительную корреляцию с живой массой ($r \approx 0.70$), высотой в локте ($r \approx 0.81$), глубиной груди ($r \approx 0.79$). Обхват груди тесно коррелировал с живой массой ($r \approx 0.79$) и менее тесно

Таблица 1. Параметры генетического разнообразия для изучаемых локусов

Локус	Число аллелей на локус	Индекс аллельного богатства	Наблюдаемая гетерозиготность	Ожидаемая гетерозиготность
BMS1788	11	10.75	0.8	0.82
Rt30	7	6.63	0.54	0.54
Rt1	9	8.94	0.88	0.84
Rt9	8	7.98	0.81	0.83
C143	3	3.00	0.34	0.36
Rt7	9	8.81	0.67	0.67
OheQ	13	12.66	0.87	0.85
FCB193	7	6.75	0.74	0.77
Rt6	10	9.73	0.74	0.73
C217	2	1.94	0.02	0.02
Rt24	9	8.93	0.73	0.78
C32	5	4.75	0.51	0.55
BMS745	7	6.75	0.7	0.7
NVHRT16	8	7.94	0.83	0.79
T40	5	4.94	0.37	0.41
C276	6	5.93	0.71	0.75

с двумя другими грудными промерами. Косая длина туловища не показала высокой степени корреляции ни с живой массой, ни с одним из полученных промеров ($r \approx 0.33–0.65$). Величина корреляции с такими фенотипическими показателями как живая масса ($r \approx 0.65$), высота в холке ($r \approx 0.59$), глубина груди ($r \approx 0.50$) имеют среднюю величину и позволяют в некоторых случаях использовать промер косой длины туловища в селекции северных оленей на живую массу и крупность. Другие промеры: высота в локте, ширина груди, ширина в маклоках, длина головы — имеют низкую степень сопряженности с живой массой и другими промерами, но и они могут использоваться при возникновении дополнительных задач в селекции оленей.

Генетические корреляции между промерами, поправленными на возраст, интерсепт и генетическое родство, выявленное с помощью IBS-матрицы, в большинстве случаев остались на том же среднем положительном уровне (рис. 5). Отметим, что высокий уровень корреляционной связи показали пары промеров “высота в холке” и “высота в локте” (0.84) и пара “высота в холке” и “глубина груди” (0.72).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании был проведен комплексный корреляционно-регрессионный анализ основных промеров и индексов телосложения у взрослых самок северных оленей ненецкой породы на основе микросателлитных данных. Нами было обнаружено, что для показателя живой массы взрослых самок коэффициент наследуемости, вычисленный как доля дисперсии признака, обусловленная влиянием генетических маркеров, равен нулю. Это может быть следствием высокой возрастной гетерогенности изучаемой выборки самок,

а также следствием различий в оценке наследуемости веса для различных возрастных групп, что может приводить к смещению нашей оценки.

Большое количество фенотипических признаков и отсутствие достаточной выборки животных для исследования этих фенотипов стало причиной осложнения в получении результатов оценки материнского эффекта и, как следствие, сравнения их с предыдущими исследованиями. Однако нам удалось изучить фенотипическое и генетическое разнообразие северного оленя, проанализировать взаимосвязи между экстерьерными признаками (промерами и индексами телосложения) и полиморфизмом микросателлитных маркеров.

Таблица 2. *p*-значения для тестирования отклонения от HWE для каждого локуса

Локус	Тест 1	Тест 2	Тест 3
BMS1788	0.1409	0.8471	0.6310
Rt30	0.8521	0.9997	0.9345
Rt1	0.3231	0.8471	0.7636
Rt9	0.7266	0.9997	0.9345
C143	0.3818	0.8471	0.7636
Rt7	0.7468	0.9997	0.9345
OheQ	0.8499	0.9997	0.9345
FCB193	0.3543	0.9997	0.7636
Rt6	0.5746	0.9732	0.9194
C217	1.0000	0.9997	1.0000
Rt24	0.0428	0.4569	0.6310
C32	0.1726	0.8471	0.6310
BMS745	0.4686	0.8471	0.8331
NVHRT16	0.8761	0.9997	0.9345
T40	0.1972	0.9732	0.6310
C276	0.1082	0.8471	0.6310

Примечание: тест 1 — точный критерий хи-квадрат; тест 2 — критерий хи-квадрат, поправленный на FDR; тест 3 — критерий хи-квадрат, основанный на перестановке аллелей методом Монте-Карло ($B = 1.000$ перестановок) и поправленный на FDR.

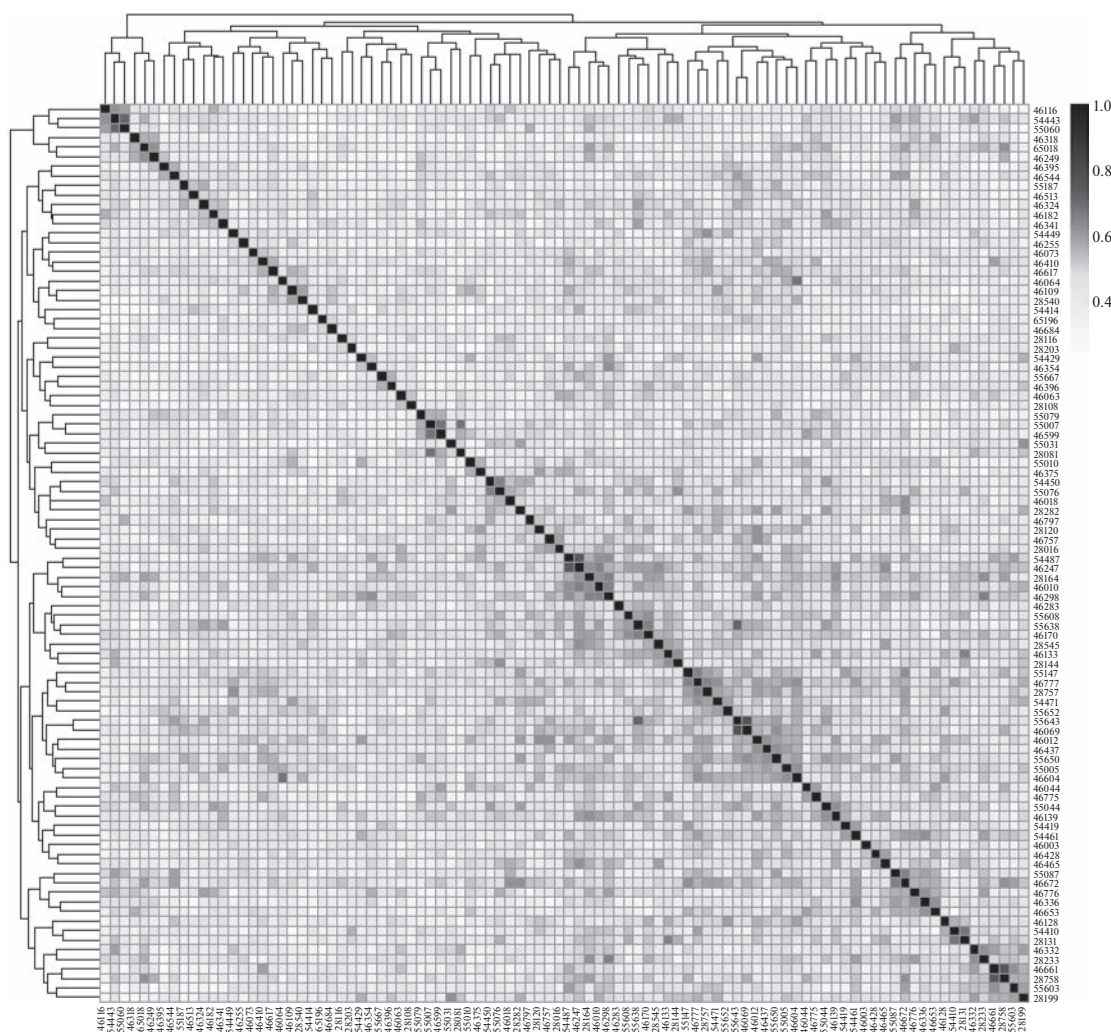


Рис. 3. Теплокарта, иллюстрирующая генетическое родство между индивидами, вычисленное через IBS.

Отсутствие значимых ассоциаций между фенотипами и микросателлитными маркерами в большинстве случаев подтверждает факт нейтральности микросателлитов, невовлеченности их в отбор, таким образом, давая возможность, независимо от факторов отбора и подбора пар, проводить исследования по идентификации пород. Это может быть актуально в виду различий между разными породами и необходимости их идентификации как по экстерьерным показателям, так и по генетическим маркерам. STR-маркеры предположительно находятся в некодирующих участках ДНК и не влияют на приспособленность животных, их продуктивность и экстерьер, однако, могут служить показателями как общего уровня гомозиготности популяции, так и для выявления приват-аллелей у отдельных пород или групп животных.

Корреляционно-регрессионный анализ фенотипических показателей на основе микросателлитных данных у взрослых самок домашних северных оленей показал значительное сходство полученных данных. Вместе с тем, статистиче-

ски значимый уровень коэффициента наследования h^2 обнаружен только для промеров “высота в холке” и “глубина груди”, а также для индекса растянутости. Однако “высота в холке” является одним из основных показателей при отборе животных в других отраслях животноводства, позволяя получать более крупных животных. Промер “глубина груди” при этом выступает показателем массивности, обмускуленности животного и, вероятнее всего, пропорционален повышению выхода мяса за счет хорошо развитого костяка пояса передних конечностей. Однако после коррекции Бонферрони значимых ассоциаций не выявлено ни для одной пары. Вероятнее всего, результаты ассоциации вызваны не вкладом микросателлитного локуса в разнообразие признака, а особенностью гаремного поведения северных оленей, при котором один самец может оплодотворить большое количество самок, тем самым широко распространив свой генотип. Яркие выраженные фенотипические показатели отца передаются потомству вместе с его генетическим профилем

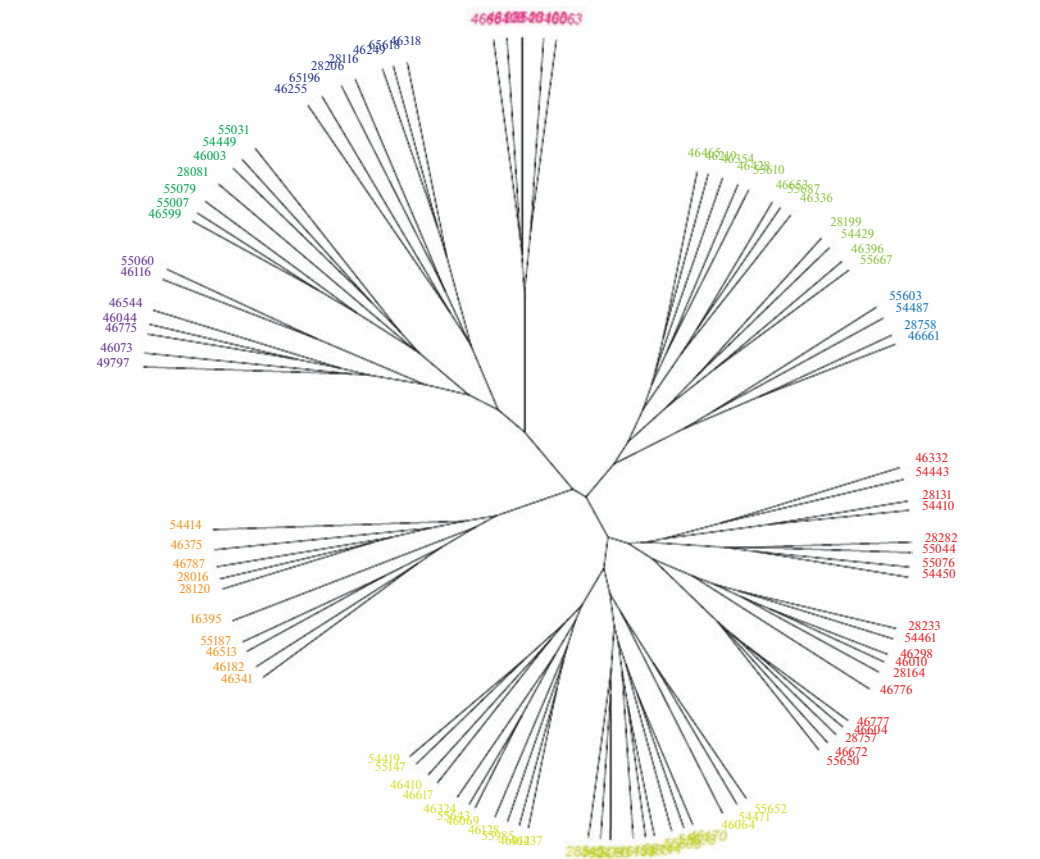


Рис. 4. Филогенетическое дерево, построенное на генетических расстояниях Нея с помощью метода ближайшего соседа.

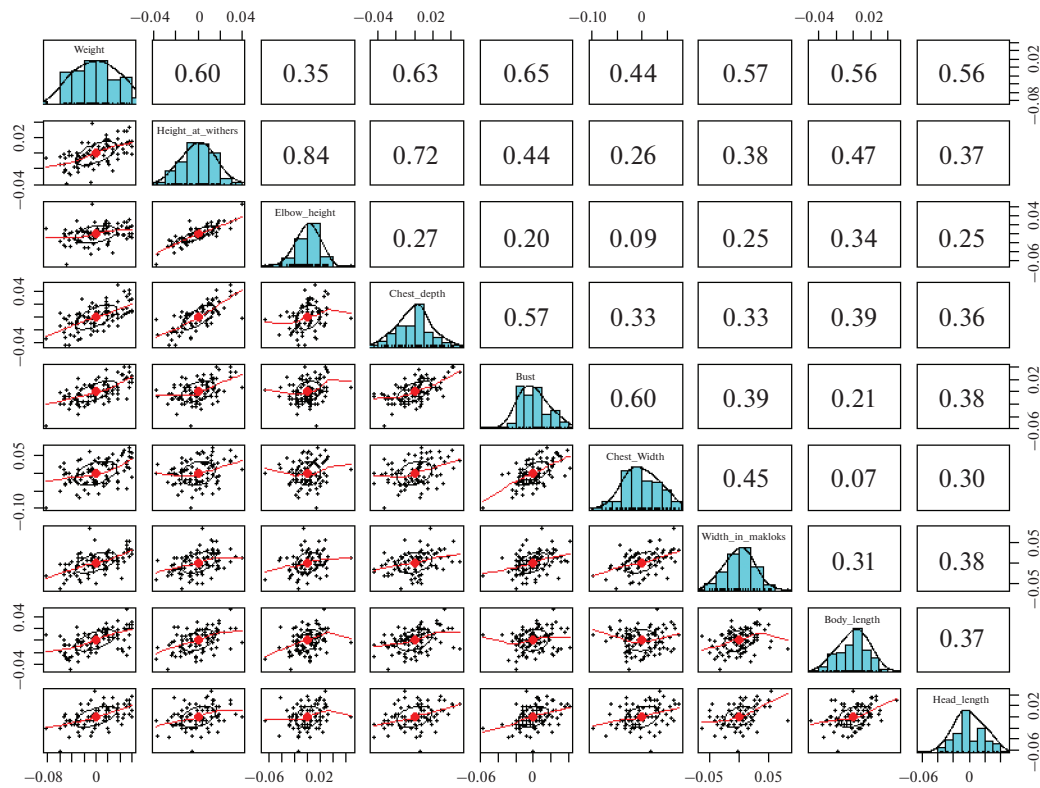


Рис. 5. Корреляции между промерами, поправленными на возраст, интерсепт и IBS.

Таблица 3. Оценки параметров нулевой модели наследуемости признаков

Промеры	h^2	Var	Intercept: est(se)	Age: est(se)	P(intercept)	P(age)	P.norm
Вес	0	0.00116	1.796(0.019)	0.171(0.027)	1.4E-93	6.3E-09	0.064
Высота в холке	0.29	0.00026	1.946(0.010)	0.041(0.011)	1.4E-122	5.4E-04	0.839
Высота в локте	0	0.00037	1.714(0.011)	0.030(0.015)	2.9E-114	5.1E-02	0.045
Глубина груди	0.2	0.00039	1.571(0.012)	0.052(0.015)	1.1E-106	6.0E-04	0.514
Обхват груди	0	0.00029	2.028(0.010)	0.049(0.013)	6.1E-126	4.3E-04	0.362
Ширина груди	0	0.0012	1.377(0.019)	0.044(0.027)	1.9E-82	1.1E-01	0.491
Ширина в маклоках	0	0.00065	1.319(0.014)	0.054(0.020)	8.6E-93	8.2E-03	0.683
Косая длина туловища	0	0.00031	1.968(0.010)	0.059(0.014)	2.9E-123	4.8E-05	0.632
Длина головы	0	0.00036	1.473(0.011)	0.079(0.015)	1.1E-108	9.2E-07	0.332
Индексы телосложения	h^2	Var	Intercept: est(se)	Age: est(se)	P(intercept)	P(age)	P.norm
Длинноноготь	0	0.0001	1.763(0.006)	-0.008(0.008)	4.2E-141	2.9E-01	0.926
Растянутость	0.18	0.00032	2.021(0.011)	0.018(0.013)	4.3E-121	1.7E-01	0.469
Тазо-грудной	0	0.00107	2.058(0.018)	-0.011(0.026)	1.3E-100	6.8E-01	0.609
Грудной	0	0.00113	1.802(0.019)	-0.006(0.026)	2.8E-94	8.3E-01	0.561
Сбитость	0	0.00048	2.060(0.012)	-0.010(0.017)	1.5E-116	5.5E-01	0.387
Большеголовость	0	0.00039	1.522(0.011)	0.040(0.016)	9.4E-109	1.1E-02	0.827
Массивность 1	0	0.00029	2.077(0.010)	0.010(0.014)	1.3E-126	4.6E-01	0.956
Массивность 2	0	0.0014	-2.055(0.021)	0.055(0.029)	3.2E-95	6.5E-02	0.374
Узкотелость	0	0.00065	2.611(0.014)	0.001(0.020)	5.4E-120	9.8E-01	0.367

Примечание: h^2 — наследуемость признака; var — дисперсия признака; intercept est(se) — размер эффекта интерсета на признак и его стандартное отклонение; age и age est(se) — размер эффекта возраста на признак и его стандартное отклонение; P.norm — p -значение теста нормальности; серым цветом выделены признаки, для которых обнаружена наследуемость.

Таблица 4. p -значения для F -статистик, вычисленных для пар локус—признак

Промеры/индексы	Rt30	Rt1	Rt9	Rt7	OheQ	C217	C32
Вес	0.862	0.390	0.954	0.320	0.069	0.067	0.081
Высота в холке	0.767	0.370	0.912	0.055	0.365	0.642	0.071
Высота в локте	0.777	0.083	0.479	0.019	0.225	0.331	0.188
Глубина груди	0.677	0.447	0.341	0.413	0.240	0.608	0.238
Обхват груди	0.869	0.725	0.330	0.900	0.095	0.355	0.162
Ширина груди	0.665	0.572	0.828	0.824	0.444	0.064	0.635
Ширина в маклоках	0.601	0.755	0.527	0.047	0.385	0.242	0.037
Косая длина туловища	0.898	0.949	0.414	0.633	0.015	0.183	0.005
Длина головы	0.112	0.239	0.515	0.598	0.266	0.023	0.248
Длинноноготь	0.396	0.017	0.035	0.212	0.185	0.261	0.777
Растянутость	0.635	0.750	0.093	0.169	0.637	0.088	0.354
Тазо-грудной	0.973	0.329	0.649	0.868	0.763	0.301	0.234
Грудной	0.267	0.641	0.687	0.780	0.862	0.099	0.716
Сбитость	0.941	0.860	0.021	0.684	0.444	0.724	0.354
Большеголовость	0.026	0.515	0.283	0.307	0.855	0.012	0.373
Массивность 1	0.408	0.864	0.453	0.412	0.524	0.203	0.716
Массивность 2	0.077	0.163	0.301	0.093	0.181	0.030	0.300
Узкотелость	0.314	0.803	0.719	0.653	0.288	0.134	0.871

Примечание: представлены только те микросателлитные локусы, которые ассоциируют хотя бы с одним из признаков. Предполагается, что p -значения < 0.05 соответствуют значимым ассоциациям между признаком и локусом. Жирным шрифтом выделены значимые эффекты локусов на признаки.

Таблица 5. Корреляции между промерами у важенок

Высота в холке	0.7							
Обхват груди	0.79	0.57						
Косая длина туловища	0.65	0.59	0.41					
Высота в локте	0.38	0.81	0.26	0.43				
Глубина груди	0.73	0.79	0.73	0.5	0.38			
Ширина груди	0.67	0.4	0.71	0.33	0.37	0.67		
Ширина в маклоках	0.64	0.5	0.52	0.46	0.44	0.57	0.66	
Длина головы	0.68	0.46	0.57	0.47	0.44	0.68	0.22	0.3
	Вес	Высота в холке	Обхват груди	Косая длина туловища	Высота в локте	Глубина груди	Ширина груди	Ширина в маклоках

по микросателлитным маркерам, из-за чего возможно выявление подобных корреляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью корреляционно-регрессионного анализа промеров и индексов телосложения северных оленей из оленеводческого хозяйства Ямало-Ненецкого АО только для трех анализируемых признаков (высота в холке, глубина груди и индекс растянутости) выявлена наследуемость, объясняемая генетическим родством между животными. Установлено, что живая масса взрослых самок с учетом возраста и генетического родства между животными имеет высокую положительную корреляцию с высотой в холке, глубиной груди и обхватом груди. Анализ поиска ассоциаций, выполненный для каждой пары локус—признак с использованием поправки Бонферрони, не выявил значимых ассоциаций ни для одной из пар локус—признак, что подтверждает гипотезу о селективной нейтральности микросателлитов. Это дает возможность проводить исследования по идентификации пород независимо от факторов отбора и подбора пар, как по экстерьерным показателям, так и по STR-маркерам. Микросателлиты предположительно находятся в некодирующих участках ДНК и не влияют на приспособленность животных, их продуктивность и экстерьер, однако могут служить объективным инструментом как для оценки общего уровня гомозиготности популяции, так и для выявления приват-аллелей у отдельных групп животных.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 22-16-00062 и частично в рамках государственных заданий Минобрнауки РФ “Изучение генофондов сельскохозяйственных животных” — АААА-А16-116111610182-7 и “Разработка фундамен-

тальных, методологических и технологических основ увеличения производства сельскохозяйственной продукции на Северо-Западе и в Арктической зоне РФ, обеспечивающие продовольственную и экологическую безопасности регионов” — 122041900025-6.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы ухода и использования животных были соблюдены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Деряженцев В., Шифнер К. Наследственность и коррелятивные связи некоторых хозяйственно-полезных признаков северных оленей / Науч. тр. Магадан. зон. НИИСХ Северо-Востока. 1978. Вып. 7. С. 4—11.
- Дьяченко Н. Рекомендации по племенной работе в северном оленеводстве. Норильск: НИИСХ Крайнего Севера, 1970. 82 с.
- Мухачев А. Морфологические особенности и мясная продуктивность северных оленей Полярного Урала: Дис. ... канд. биол. наук. М.: ВСХИЗО, 1968. 240 с.
- Рожков Ю., Проняев А. Коэффициент сходства между популяциями по количественным признакам и генотипам // С.-х. биол. 1992. № 6. 26—35.
- Семина М., Кашианов С., Бабаян О. и др. Анализ генетического разнообразия и популяционной структуры ненецкой аборигенной породы северных оленей на основе микросателлитных маркеров // Генетика. 2022. Т. 58 (8). С. 954—966.
- Югай В. Экстерьерные особенности северных оленей в условиях Ямала // Аграр. вестн. Урала. 2009. № 10 (64). С. 48—51.
- Южаков А. О наследуемости и повторяемости живой массы у северных оленей // Сиб. вестн. с.-х. науки. 2003. № 3 (149). С. 165—168.

- Южаков А., Романенко Т., Лайшев К. Феногеографическая изменчивость северных оленей ненецкой породы // Изв. СПб. гос. аграр. ун-та. 2017. № 2 (47). С. 115–122.
- Adamack A.T., Gruber B. PopGenReport: simplifying basic population genetic analyses in R // Meth. Ecol. Evol. 2014. V. 5 (4). P. 384–387.
- Agapow P.M., Burt A. Indices of multilocus linkage disequilibrium // Mol. Ecol. Notes. 2001. V. 1 (1–2). P. 101–102.
- Belonogova N.M., Svishcheva G.R., Axenovich T.I. FRE-GAT: an R package for region-based association analysis // Bioinformatics. 2016. V. 32 (15). P. 2392–2393. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btw160>
- Dodokhov V., Pavlova N., Rumyantseva T., Kalashnikov L. Genetic characteristics of the even breed of deer in Yakutia // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science / Int. sci. and technol. conf. “Earth science”. Vladivostok, Russian Federation, 08–10 December, 2020. Vladivostok: IOP Publishing Ltd, 2021. V. 666 (2). Art. 032063.
- Goudet J. HIERFSTAT, a package for R to compute and test hierarchical F-statistics // Mol. Ecol. Notes. 2005. V. 5 (1). P. 184–186.
- Gruber B., Adamack A.T. Landgenreport: a new R function to simplify landscape genetic analysis using resistance surface layers // Mol. Ecol. Res. 2015. V. 15 (5). P. 1172–1178.
- Holand H., Kvalnes T., Røed K. H. et al. Stabilizing selection and adaptive evolution in a combination of two traits in an arctic ungulate // Evolution. 2020. V. 74 (1). P. 103–115.
- Jombart T. adegenet: a R package for the multivariate analysis of genetic markers // Bioinformatics. 2008. V. 24 (11). P. 1403–1405.
- Kamvar Z.N., Tabima J.F., Grünwald N.J. Poppr: an R package for genetic analysis of populations with clonal, partially clonal, and/or sexual reproduction // Peer J. 2014. V. 2. P. e281.
- Muuttoranta K., Holand Ø., Røed K.H. et al. Genetic and environmental effects affecting the variation in birth date and birth weight of reindeer calves // Rangifer. 2013. V. 33 (1). P. 25–35.
- Muuttoranta K., Holand Ø., Røed K.H. et al. Genetic variation in meat production related traits in reindeer (*Rangifer t. tarandus*) // Rangifer. 2014. V. 34 (1). P. 21–36.
- Muuttoranta K., Nieminen M., Mäki-Tanila A. Estimating maternal effects on growth of reindeer (*Rangifer t. tarandus*) // Proc. of the 9th World congress on genetics applied to livestock production, Leipzig, Germany, 1st–6th August, 2010. 2010. 4 p.
- Paradis E. Pegas: an R package for population genetics with an integrated-modular approach // Bioinformatics. 2010. V. 26 (3). P. 419–420.
- Stolpovsky Y.A., Babayan O., Kashtanov S. et al. Genetic evaluation of the breeds of reindeer (*Rangifer tarandus*) and their wild ancestor using a new panel of STR markers // Russ. J. Genet. 2020. V. 56 (12). P. 1469–1483.
- Svishcheva G., Babayan O., Sipko T. et al. Genetic differentiation between coexisting wild and domestic reindeer (*Rangifer tarandus* L. 1758) in Northern Eurasia // Genet. Res. 2022. V. 3 (6). P. 1–14.
- Wilson A.J., Kruuk L.E., Coltman D.W. Ontogenetic patterns in heritable variation for body size: using random regression models in a wild ungulate population // Am. Nat. 2005. V. 166 (6). P. E177–E192.

Study of Correlations and Genetic Associations of Body Measurements in Female Reindeer (*Rangifer tarandus*) of the Nenets Breed

G. R. Svishcheva^{a, b, *}, M. T. Semina^a, E. A. Konorov^a, E. A. Nikolaeva^a,
S. N. Kashtanov^a, K. A. Laishev^{a, c}, A. A. Yuzhakov^{a, c, **}, and Yu. A. Stolpovsky^{a, ***}

^aVavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

^bFederal Research Center, Institute of Cytology and Genetics,
Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

^cSt. Petersburg Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

*e-mail: gulsvi@mail.ru

**e-mail: alyuzhakov@yandex.ru

***e-mail: stolpovsky@mail.ru

The breeding potential of reindeer husbandry is determined by competent work with genetic resources; therefore, the study of the phenotypic traits of reindeer must be carried out in combination with the study of the features of their gene pools. In this work, we analysed the correlations and genetic associations of phenotypic traits in 98 female reindeer (*Rangifer tarandus*) of the Nenets breed aged from 3 to 9 years in a comparative aspect according to the main body measurements and physique indexes calculated from these measurements. A panel of 16 microsatellite loci (BMS1788, RT30, RT1, RT9, C143, RT7, OHEQ, FCB193, RT6, C217, RT24, C32, BMS745 NVHRT16, T40 and C276) was used for analysis. The search for associations between the genotype and phenotype of reindeer was performed using regression analysis; only for three phenotypic traits, height at the withers, chest depth and the index of prolixity, non-zero heritability was revealed. Using correlation analysis, it was found that the live weight of adult females, taking into account age and genetic relationship, has a high positive correlation with the height at the withers ($r \approx 0.70$), chest girth ($r \approx 0.79$) and chest depth ($r \approx 0.73$).

Keywords: reindeer, measurements, physique indices, microsatellites, gene pool