DOI 10.32900/2312-8402-2018-120-177-188

УДК 636.52/58.082:575.113

СУЧАСНИЙ СТАН ВИВЧЕННЯ ДНК-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ МІОСТАТИНУ ТА ІНСУЛІНУ У КУРЕЙ (ОГЛЯДОВА)

Шуліка Л. В., м. н. с.⁵

Інститут тваринництва НААН

Стаття присвячена аналізу сучасного стану вивчення ДНК-поліморфізму генів міостатину та інсуліну курей, які є перспективними генами-кандидатами для використання у маркер-асоційованій селекції (MAS) з метою покращення продуктивних якостей птиці, насамперед м'ясної продуктивності. Дослідження поліморфізму локусів кількісних ознак та генів-кандидатів з допомогою різних типів ДНК-маркерів є доцільним, оскільки у теперішній час ефективна селекційно-племінна робота потребує застосування сучасних молекулярно-генетичних підходів.

Аналіз відомостей, що містяться у генетичних базах даних, показав високий рівень поліморфізму для обох генів. Зокрема, у гені міостатину курей на сьогодні виявлено 193 поліморфізми, у гені інсуліну – 336. Частина SNP в межах обох локусів характеризуються асоціаціями з різними показниками м'ясної продуктивності курей, що робить їх перспективними для застосування у MAS з метою покращення м'ясних якостей курей. Стосовно мутацій в локусі міостатину слід відмітити с.234G>A, rs313744840, G2283A, G2100A, G2109A, G2244C, що асоційовані з живою масою курей у тому чи іншому віці. Для поліморфізмів G2100A і G2109A також показано вплив генотипу на деякі забійні якості тушки курей, наприклад, масу абдомінального жиру або грудних м'язів. Деякі дослідження також показують вплив окремих гаплотипів за рядом мутацій локусу MSTN на продуктивні ознаки птиці. В межах локусу інсуліну найбільш перспективними для досліджень є мутації C+1549T, T+3737C і A+3971G, які пов'язані як з живою масою курей, так і з низкою інших показників продуктивності.

В цілому, на даний момент відсутні глибокі і систематизовані дані щодо особливостей генетичної структури за вже відомими поліморфізмами у генах MSTN та INS, їх впливу на продуктивні якості в межах більшості порід курей, як найбільш розповсюджених, так і локальних. Таким чином, для вирішення як фундаментальних питань генетики птиці, так і практичних завдань селекції потрібне подальше вивчення та оцінка генетичних ресурсів різних порід курей за поліморфізмом генів міостатину та інсуліну.

Ключові слова: ген інсуліну, ген міостатину, поліморфізм, ДНК-маркери, кури.

У теперішній час ефективна селекційно-племінна робота у птахівництві повинна базуватися на сучасних науково-методичних підходах, що включають у себе широке застосування молекулярно-генетичних та статистичних методів. Саме такі підходи здатні врешті решт забезпечити більш глибоке розуміння генетичних процесів у штучних популяціях, а також природи формування тих чи інших господарсько-корисних ознак птиці, аж до контролю їх прояву на бажаному рівні.

⁵ Науковий керівник – к. с.-г. н., с. н. с. Кулібаба Р. О.

Накопичення знань про особливості організації та реалізації генетичного матеріалу тварин дозволило у світовій практиці розробити та реалізувати такі новітні види селекції як селекція за генотипом (GAS), маркер-асоційована селекція (MAS) та геномна селекція (GS) [1]. Основою будь-якого із зазначених різновидів є відомості щодо поліморфізму ДНК свійських тварин, який зазвичай виявляють та аналізують з допомогою широкого спектра ДНК-маркерів (SSR, ISSR, RAPD, RFLP, PCR-RFLP, SSCP, SCAR, SNP, Indel etc) [2].

ДНК-маркери можна розподілити на два принципово різні типи: анонімні маркери та маркери з відомою локалізацією [3]. До перших відносяться RFLP, ISSR і RAPD, до останніх – PCR-RFLP, SCAR і SSR. Такі різновиди ДНК-маркерів як SNP та Indel розрізняють в залежності від типу мутації, що лежить в основі маркера – це або точкова мутація (SNP, Single Nucleotide Polymorphism), або вставка/випадиння однієї чи декількох пар нуклеотидів у ланцюзі ДНК (Indel, Insertion/Deletion).

SNP розташовані у геномі тварин із високою частотою, що і робить їх дуже привабливими для використання з метою виявлення і аналізу ДНК-поліморфізму [4]. SNP можна вивчати за допомогою як анонімних, так і маркерів з відомою локалізацією [5]. Перший підхід використовується у геномній селекції, його використання потребує спеціальних ДНК-чипів чи мікропанелей, що дозволяють охопити практично весь геном, дорогого обладнання для процесу детекції, а також наявності референсних популяцій тварин для коректного аналізу [6].

Другий підхід застосовується у GAS і MAS. Він базується на вивченні поліморфізму локусів кількісних ознак (QTL) або генів-кандидатів. QTL – це ділянки хромосом, в межах яких є поліморфізми, для яких відомо про зв'язок з проявом господарсько-корисних ознак. Гени-кандидати – це конкретні гени, що пов'язані з проявом тієї чи іншої господарсько-корисної ознаки; зазвичай розташовуються у межах QTL [7]. У будь-якому випадку їх локалізація відома, що дозволяє вивчати одні й ті ж поліморфізми у різних породах та лініях тварин і птиці, а також аналізувати природу зв'язку між поліморфізмом та рівнем прояву тієї чи іншої ознаки. Таким чином, вивчення поліморфізму генів-кандидатів є необхідним етапом на шляху до ефективного використання та управління генетичними ресурсами сільськогосподарських тварин і птиці.

На сьогодні відома велика кількість генів-кандидатів, що пов'язані з проявом ознак м'ясної та ячної продуктивності у птиці, зокрема у курей. Серед них ген гормону росту та рецептору гормону росту, ген інсуліноподібного ростового фактору I, ген пролактину та ген рецептору пролактину, гени родини трансформуючих ростових факторів, ген міостатину, ген інсуліну тощо. Серед вищезгаданих генів особливу цікавість представляють ген міостатину (*MSTN*), оскільки він є прямим негативним регулятором росту м'язової тканини у хребетних тварин [8], а також ген інсуліну (*INS*), що приймає участь у регуляції обміну вуглеводів у тварин [9].

Виходячи з цього, **метою досліджень** було проаналізувати сучасний стан вивчення ДНК-поліморфізму генів міостатину та інсуліну у курей, а також їх зв'язків із господарсько-корисними ознаками птиці, провести узагальнення відомостей, що містяться у літературних джерелах та базах даних за обраними генами.

Матеріали та методи досліджень. Матеріалом досліджень слугували зарубіжні та вітчизняні літературні джерела; відомості з генетичних баз даних: NCBI GenBank і SNP (www.ncbi.nlm.nih.gov), Ensembl (www.ensembl.org), Chicken QTL Database (www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/GG/index); результати власних досліджень.

Результати досліджень. Поліморфізм гену міостатину. Ген міостатину курей має дві назви: *GDF-8* (Growth and Differentiation Factor 8) та *MSTN* (myostatin). Ген локалізований на хромосомі 7, на відстані приблизно 218-223 кілобаз від 5'-кінця кодуєчої нитки ДНК, складається з трьох екзонів та двох інтронів. Кодує білковий продукт – регуляторний фактор міостатин, що експресується головним чином у м'язовій тканині.

За даними NCBI, у межах локусу міостатину курей на даний час виявлено 193 поліморфізми, більша частина яких представляє собою одонуклеотидні заміни – транзиції або трансверсії. Велика кількість поліморфізмів описана у літературних джерелах (таблиця 1), переважна більшість з них була виявлена дослідниками за допомогою методів SSCP, PCR-RFLP, секвенування або з використанням комбінації даних методів.

Таблиця 1

**Одонуклеотидні поліморфізми, локалізовані в гені міостатину курей
(за літературними джерелами)**

SNP	Джерело	SNP	Джерело
C1204T	[10]	<i>G2100A</i>	[15]
T3360C		<i>G2109A</i>	
A3412G		G2244C	
A3533G		<i>A2283G</i>	
A3624T		C2346T	
A3656G		C2373T	
T3556C		A2416G	
T3581A		A4405C/T	
G304A	[11]	T4842G	[15]
A322G		A4954G	
C334T		C7434G	
G167A		A7435G	
A7263T		C7436A	
G234A	[12]	A154C	[16]
<i>G2283A</i>	[13]	C195G	
C7552T		A234G	
C7638T		T324C	
T7661A		C477T	
G976A	[14]	A478T	
A1166G		G908A	
A1196C		G998A	
C1242T		G1006C	
G1253T		G1069A	
G1601A		G1120T	
G1784A		C334G	[17]
C1874T		T382C	
G3529A		<i>G2100A</i>	[18]
T5774C		<i>G2109A</i>	

Примітка. Поліморфізми, позначені напівжирним курсивом, вивчалися у різних роботах.

У роботі Bharani Kumar et al. (2007) на основі даних про поліморфізм гену міостатину було досліджено філогенетичні зв'язки між 10 локальними породами курей Індії; всього авторами було виявлено 10 SNP, локалізованих в області промотора, екзона 1, інтронів 1 і 2.

Для деяких поліморфізмів показано наявність зв'язків з продуктивними якостями курей, а саме, з показниками м'ясної продуктивності. Зокрема, Gu Zhiliang et al. (2004) було виявлено 5 поліморфізмів у області 5'UTR, для яких показано зв'язок з масою і відсотковим співвідношенням грудних м'язів та абдомінального жиру у курей. Zhang et al. (2012) виявили мутацію у першому екзоні с.234G>A, що була пов'язана з живою масою у курей локальної китайської породи Bian у віці від 6 до 18 тижнів життя. Bhattacharaya et al. (2013) було показано наявність 11 SNP у 1, 2 і 3 екзонах гену у курей ліній яєчного та м'ясного напрямків (бройлери), а також виявлено зв'язок гаплотипів за даними мутаціями з живою масою птиці. Mitrofanova et al. (2017) показали, що мутація rs313744840 у першому екзоні гену впливає на живу масу курочок Пушкінської породи [19]. Також було виявлено вплив поліморфізму гену міостатину на репродуктивні показники курей [20].

Окрім цього, під час дослідження поліморфізму екзонної частини гену міостатину у китайських локальних порід курей Zhang et al. (2011) показали, що мутація G2283A у першому екзоні *MSTN* також має зв'язок з живою масою курей у віці від 6 до 18 тижнів життя. Зазначена мутація була раніше описана Ye et al. (2007), проте асоціацій з продуктивними якостями курей у даній роботі не було виявлено. У цій роботі всього було виявлено 13 SNP, переважно у екзонній частині гену, для 5 мутацій (G2100A, G2109A, G2244C, C2373T, T4842G) з них показано зв'язок з господарсько-корисними ознаками курей (комерційні лінії бройлерів). За мутацією G2244C російські дослідники показали зв'язок між живою масою півників у віці 7, 49 і 110 днів та генотипом для Юрловської породи курей [21]. Для Пушкінської породи такої асоціації не було виявлено [22]. Щодо мутацій G2100A і G2109A, Zhu et al. (2007) досліджували їх зв'язок з продуктивними ознаками курей у межах породи Wenling і виявили, що G2100A пов'язана з виходом тушки і масою абдомінального жиру, а G2109A – з масою і відсотковим співвідношенням грудних м'язів. Власні дослідження показали наявність поліморфізму гену міостатину за мутацією G2109A у популяціях курей порід плімутрок білий та род-айленд червоний української селекції [23]. Також у лініях курей української селекції було виявлено вплив генотипу за мутацією G2109A на живу масу курей у віці 21 та 27 тижнів [24, 25].

Отже, у локусі міостатину курей для використання з метою MAS на підвищення м'ясної продуктивності птиці найбільш перспективними виявились мутації с.234G>A, rs313744840, G2283A, G2100A, G2109A, G2244C.

Поліморфізм гену інсуліну. Ген інсуліну позначають як *INS* або *INS-IGF2*. Ген розташований на хромосомі 5, на відстані приблизно 13,7 мегабаз від 5'-кінця кодуючої нитки ДНК. Ген містить три екзони і два інтрони, кодує гормон інсулін.

Для гена інсуліну курей характерним є доволі високий рівень поліморфізму, і з роками кількість виявлених мутацій сильно зростає. Так, у 2005 році в роботі Nie et al. у локусі *INS* виявлено 26 поліморфізмів, з яких два представляли собою інсерції/делеції, інші – SNP. На 2018 рік у базах даних NCBI є інформація щодо 336 поліморфізмів в межах даного гену, переважно у інтронній частині гену або 5'UTR (Indel – близько 20, інші – SNP), проте більша частина з них не має детального опису.

Аналіз літературних джерел показав, що дослідження поліморфізму гену INS проводили в основному зарубіжні дослідники, переважно вчені з Китаю. Вітчизняні роботи, присвячені вивченню даного питання, представлені лише власними дослідженнями. Поліморфізми, які згадуються у літературних джерелах, наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

**Однонуклеотидні поліморфізми, локалізовані в гені інсуліну курей
(за літературними джерелами)**

SNP	Локалізація у гені	Джерело
C195T	5'UTR	[26]
T409C	Інtron 2	[26]
A+428G	Інtron 2	[26, 27]
C1218A	Інtron 2	[26]
C+1549T	Інtron 2	[26-29]
T+3737C	Інtron 2	[26-32]
A+3971G	3'UTR	[26-32]
G11303145A	Інtron 2	[33]
C11304264T	Інtron 2	[33]
T11306685C	Інtron 2	[33]
C11306451T	Інtron 2	[33]
g.1295T>C	Інtron 2	[34]

Найчастіше для визначення генотипів дослідниками використовувався метод PCR-RFLP, завдяки тому, що зазначені поліморфізми знаходились у межах сайтів рестрикції для різних ферментів-рестриктаз. Більшість із наведених у таблиці мутацій вивчалась дослідниками у зв'язку з тими чи іншими показниками продуктивності курей різних порід. За деякими мутаціями також вивчали особливості розподілу алелів у деяких породах курей. Так, поліморфізми G11303145A, C11304264T, T11306685C і C11306451T досліджено Lei et al. (2007) на прикладі курей порід Xinghua та білий плімутрок китайської селекції. При цьому за мутацією G11303145A в обох породах виявили лише алель G, в усіх інших випадках спостерігалась наявність обох алелів. Більш вираженим переважанням частоти одного з алелів характеризувалась порода білий плімутрок. У даному дослідженні мутація G11303145A виявилась пов'язаною із властивостями м'язових волокон грудних та м'язів ніг курей, T11306685C була асоційована з товщиною жиру та вмістом жиру в м'язах ніг, C11306451T – лише із вмістом жиру в м'язах ніг [33]. Bennet et al. (2006) виявили мутацію g.1295T>C та дослідили її розповсюдження у комерційних лініях легорна білого (Hy-Line) та бройлерів Cobb. Дослідники показали, що алель T повністю відсутній у лінії м'ясних курей, проте в лінії яєчних його частота досягає одиниці. Також зазначена мутація впливала на масу тіла курей у віці 55 днів [34].

Що стосується дослідження поліморфізмів A+428G, C+1549T, T+3737C і A+3971G, Qiu et al. (2006) вперше показали їх зв'язок із продуктивними якостями курей, а також вплив гаплотипів за даними мутаціями (в межах дослідної популяції F2 Xinghua × White Recessive Rock). Зокрема, всі досліджувані поліморфізми виявились асоційованими із живою масою курчат. При цьому поліморфізм A+428G був пов'язаний лише з живою масою курчат на 28-й день життя, тоді як три інші – також з живою масою при народженні і на 56-й день життя, а мутація

C+1549T – ще й з живою масою у віці 84 дні. Більше того, C+1549T мала зв'язок з рядом інших показників, пов'язаних з м'ясною продуктивністю курей, такими як глибина та кут грудної клітки, маса патраної та потрошеної тушки, довжина тонкого кишечника. T+3737C теж виявилась пов'язаною з масою патраної тушки і довжиною тонкого кишечника, окрім того – з шириною грудної клітки та масою абдомінального жиру. Стосовно A+3971G авторами також показано асоціації з кутом і шириною грудної клітки курей, масою грудних м'язів, довжиною тонкого кишечника [27]. Власні дослідження на прикладі курей української селекції підтвердили, що поліморфізм A+3971G пов'язаний з масою грудних м'язів курей, а також із живою масою у старшому віці – 31 тиждень; також було показано асоціації даного поліморфізму з масою і відсотковим співвідношенням жовтка у яйці. Для T+3737C зв'язків з показниками м'ясної чи яєчної продуктивності нами не було виявлено [24, 25, 31, 32]. Якщо розглядати дослідження, присвячені вивченню власне генетичної структури різних популяцій курей за локусом інсуліну, слід відмітити роботу Khoa et al. (2013), в якій проаналізовано локальні породи курей В'єтнаму за мутаціями C+1549T, T+3737C і A+3971G [28]. Локальні українські популяції було вивчено у власних дослідженнях за поліморфізмами T+3737C і A+3971G [30].

Таким чином, найбільш перспективними для використання з метою MAS на підвищення продуктивних якостей птиці у локусі інсуліну можна вважати мутації C+1549T, T+3737C і A+3971G.

Висновок. Узагальнюючи вищевикладене, як ген міостатину, так і ген інсуліну характеризуються високим рівнем поліморфізму. Частина SNP в межах обох локусів мають зв'язок із різними показниками продуктивності курей, здебільшого м'ясної, що робить їх перспективними для застосування у MAS з метою покращення м'ясних якостей курей. В той же час відсутні глибокі і систематизовані дані щодо особливостей генетичної структури за вже відомими поліморфізмами у генах MSTN та INS, їх впливу на продуктивні якості в межах більшості порід курей, як найбільш розповсюджених, так і локальних. Таким чином, для вирішення як фундаментальних питань генетики птиці, так і практичних завдань селекції потрібне подальше вивчення та оцінка генетичних ресурсів різних порід курей за поліморфізмом генів міостатину та інсуліну.

Бібліографічний список

1. Состояние всемирных генетических ресурсов животных в сфере продовольствия и сельского хозяйства [пер. с англ.] / РАСХН, ВИЖ. – Москва: ФАО, 2010. – 512 с.
2. Dodgson J. B. DNA marker technology: a revolution in animal genetics / J. B. Dodgson, H. H. Cheng, R. Okimoto // Poultry Sci. – 1997. – Vol. 76. – P. 1108–1114.
3. Современные методы генетического контроля селекционных процессов и сертификация племенного материала в животноводстве: учеб. пособ. / Н. А. Зиновьева, П. М. Кленовицкий, Е. А. Гладырь, А. А. Никишов. – М.: РУДН, 2008. – 329 с.
4. Сулимова Г. Е. ДНК-маркеры в генетических исследованиях: типы маркеров, их свойства и области применения / Г. Е. Сулимова // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124, № 3. – С. 260–271.
5. Хлесткина Е. К. Молекулярные маркеры в генетических исследованиях и в селекции / Е. К. Хлесткина // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2013. – Т. 17, № 4/2. – С. 1044–1054.

6. Fulton J. E. Molecular genetics in a modern poultry breeding organization / J. E. Fulton // *World's Poultry Science Journal*. – 2008. – Vol. 64. – P. 171–176.
7. Кулібаба Р. О. Використання різних типів молекулярно-генетичних маркерів (PCR-RFLP, Indel) у селекційній роботі з птицею порід Полтавська глиняста та Бірківська барвиста : метод. рек. / Р. О. Кулібаба, Ю. В. Ляшенко, П. С. Юрко. – Бірки: ДДСП НААН, 2015. – 18 с.
8. Myostatin and its implications on animal breeding: a review / R. H. S. Bellinge, D. A. Liberles, S. P. A. Iaschi [et al] // *Animal Genetics* – 2005. – Vol. 36. – P. 1–6.
9. Dupont, J. Insulin signaling in chicken liver and muscle / J. Dupont, S. Tesseraud, J. Simon // *General and Comparative Endocrinology*. – 2009. – Vol. 163. – P. 52–57.
10. High level of polymorphism in the myostatin chicken gene / E. E. Baron, A. A. Wenceslau, L. E. Alvares [et al] // *Proceedings of the 7th World Congress on genetic applied to livestock production (Montpellier, France, Section 4)*. – 2002. – P. 13–15.
11. The single nucleotide polymorphisms of the chicken myostatin gene are associated with skeletal muscle and adipose growth / Gu Zhiliang, Zhu Dahai, Li Ning [et al] // *Science in China Ser. C Life Sciences*. – 2004. – Vol. 47, No. 1. – P. 25–30.
12. Effect of an exon 1 mutation in the myostatin gene on the growth traits of the Bian chicken / G. X. Zhang, X. H. Zhao, J. Y. Wang [et al] // *Animal Genetics*. – 2012. – Vol. 43 (4). – P. 458–459.
13. Polymorphism in Exons of the Myostatin Gene and Its Relationship with Body Weight Traits in the Bian Chicken / G. Zhang, F. Ding, J. Wang [et al] // *Biochem Genet*. – 2011. – Vol. 49 (1–2) – P. 9–19.
14. Bharani Kumar S. T. Genetic relationship among chicken populations of India based on SNP markers of myostatin gene (GDF-8) / S. T. Bharani Kumar, Neeraj Dilbaghi, S. P. S. Ahlawat [et al] // *International Journal of Poultry Science*. – 2007. – Vol. 6 (9). – P. 684–688.
15. Associations of myostatin gene polymorphisms with performance and mortality traits in broiler chickens / X. Ye, S. R. Brown, K. Nones [et al] // *Genet Sel Evol* – 2007. – Vol. 39. – P. 73–89.
16. Bhattacharya T. K. Polymorphism of the myostatin gene and its association with growth traits in chicken / T. K. Bhattacharya, R. N. Chatterjee // *Poult Sci*. – 2013. – Vol. 92 (4). – P. 910–915.
17. Single nucleotide polymorphisms in the upstream regulatory region alter the expression of myostatin / Wei Hu, Songyu Chen, Ran Zhang [et al] // *In Vitro Cell Dev Biol Animal*. – 2013. – Vol. 49(6). – P. 114–120.
18. Zhu Z. SNPs of myostatin gene and its genetic effects on carcass traits in chicken / Z. Zhu, D.-J. Wu, N. Y. Xu // *Hereditas (Beijing)*. – 2007. – Vol. 29, № 5. – P. 593–598.
19. Association of Polymorphic Variants in MSTN, PRL, and DRD2 Genes with Intensity of Young Animal Growth in Pushkin Breed Chickens / O. V. Mitrofanova, N. V. Dementeva, A. A. Krutikova [et al] // *Cytology and Genetics*. – 2017. – № 51 (3). – P. 179–184.
20. Polymorphisms of the myostatin gene and its relationship with reproduction traits in the Bian chicken / G. Zhang, L. Zhang, Y. Wei [et al] // *Animal Biotechnology*. – 2012. – Vol. 23. – P. 184–193.
21. Связь генотипов по однонуклеотидным заменам в гене миостатина с показателями живой массы у кур Юрловской голосистой породы /

О. В. Митрофанова, Н. В. Дементьева, В. И. Тыщенко [и др.] // Генетика и разведение животных. – 2015. – № 1. – С. 39–42.

22. Связь генотипов по однонуклеотидным заменам в гене миостатина с показателями живой массы у кур Пушкинской породы / О. В. Митрофанова, Н. В. Дементьева, В. И. Тыщенко [и др.] // Генетика и разведение животных. – 2014. – № 4. – С. 25–28.

23. Шуліка Л. В. Динаміка генетичної структури популяцій курей порід Род-айленд червоний і Плімутрок білий за мутацією G2109A локусу MSTN / Л. В. Шуліка // Науково-технічний бюлетень Інституту тваринництва НААН. – 2017. – № 118. – С. 208–217.

24. Шуліка Л. В. Асоціації поліморфізму генів інсуліну та міостатину з живою масою курей / Л. В. Шуліка // Таврійський науковий вісник. Сільськогосподарські науки. – 2018. – Вип. 100, т. 2. – С. 209–214.

25. Шуліка Л. В. Поліморфізм локусів MSTN та INS у зв'язку з показниками живої маси м'ясо-яєчних курей / Л. В. Шуліка // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – Миколаїв, 2018. – Вип. 2 (98). – С. 83–86.

26. Identification and characterization of single nucleotide polymorphisms in 12 chicken growth-correlated genes by denaturing high performance liquid chromatography / Q. Nie, M. Lei, J. Ouyang [et al] // Genet. Sel. Evol. – 2005. – Vol. 37. – P. 339–360.

27. Association of Single Nucleotide Polymorphisms of the Insulin Gene with Chicken Early Growth and Fat Deposition / F. F. Qiu, Q. H. Nie, C. L. Luo [et al] // Poultry Sci. – 2006. – Vol. 85. – P. 980–985.

28. Single nucleotide polymorphisms in GH, GHR, GHSR and insulin candidate genes in chicken breeds of Vietnam / D. Khoa D. Khoa, N. Khang, N. Ngu [et al] // Greener J. of Agricultural Sci. – 2013. – Vol. 10. – 716–724.

29. Xu Z. Overview of genomic insights into chicken growth traits based on genome-wide association study and microRNA regulation / Z. Xu, Q. Nie, X. Zhang // Current genomics. – 2013. – Vol. 14, № 2. – P. 137–146.

30. Шуліка Л. В. Аналіз поліморфізму гену інсуліну в популяції м'ясо-яєчних курей методом ПЛР-ПДРФ / Л. В. Шуліка // Науково-технічний бюлетень НААН, Ін-т тваринництва. – Харків, 2018. – № 119. – С. 196–204.

31. Shulika L.V. Genetic structure of population of Rhode-Island red chicken breed on PRL and INS loci. Associations between genotype and chicken productivity / L. V. Shulika, R. O. Kulibaba // Archiva Zootechnica. – 2018. – № 21 (1). – P. 51–59.

32. Шуліка Л. В. Морфологічні якості яєць залежно від генотипу курей за мутаціями T+3737C і A+3971G у локусі інсуліну / Л. В. Шуліка // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. Серія «С.-г. науки». – Львів, 2018. – Т. 20, № 84. – С. 65–69.

33. Polymorphism of growth-correlated genes associated with fatness and muscle fiber traits in chickens / M. Lei, C. Luo, X. Peng [et al] // Poultry Science. – 2007. – Vol. 86. – P. 835–842.

34. Bennet A. K. Polymorphisms in vitamin D receptor, osteopontin, insulin-like growth factor 1 and insulin, and their associations with bone, egg and growth traits in a layer – broiler cross in chickens / A. K. Bennett, P. Y. Hester, D. E. M. Spurlock // Animal Genetics. – 2006. – Vol. 37. – P. 283–286.

References

1. FAO. (2007). *The State of the World's Animal Genetic Resources for Food and Agriculture*. B. Rischkowsky, D. Pilling (Eds.). Rome, Italy: FAO.
2. Dodgson, J. B., Cheng, H. H., Okimoto R. (1997). DNA marker technology: a revolution in animal genetics. *Poultry Sci.*, 76, 1108–1114.
3. Zinov'eva, N. A., Klenovickij, P. M., Gladyr', E. A., Nikishov, A. A. (2008). *Sovremennye metody geneticheskogo kontrolja selekcionnyh processov i sertifikacija plemennogo materiala v zhivotnovodstve* [Modern methods of genetic control of breeding processes and certification of pedigree material in animal husbandry]. Moscow : RUDN [in Russian].
4. Sulimova, G. E. (2004). DNK-markery v geneticheskikh issledovaniyah: tipy markerov, ih svoystva i oblasti primeneniya [DNA markers in genetic studies: types of markers, their properties and applications]. *Uspehi sovremennoj biologii – Advances in modern biology*, 124 (3), 260–271 [in Russian].
5. Hlestkina, E. K. (2013). Molekuljarnye markery v geneticheskikh issledovaniyah i v selekcii [Molecular markers in genetic studies and in selection]. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii – Vavilov Journal of Genetics and Selection*, 17 (4/2), 1044–1054 [in Russian].
6. Fulton, J. E. (2008). Molecular genetics in a modern poultry breeding organization. *World's Poultry Sci. J.*, 64, 171–176.
7. Kulibaba, R. O., Liashenko Yu. V., Yurko, P. S. (2015). *Vykorystannia riznykh typiv molekuliarno-henetychnykh markeriv (PCR-RFLP, Indel) u selektsiinii roboti z ptytseiu porid Poltavska hlyniasta ta Birkivska barvysta* [Use of different types of molecular genetic markers (PCR-RFLP, Indel) in breeding work with poultry of Poltava Clay and Birkivska barvysta breeds]. Birky : SPRS NAAS [in Ukrainian].
8. Bellinge, R. H. S., Liberles, D. A., Iaschi, S. P. A., O'Brien, P. A., Tay, G. K. (2005). Myostatin and its implications on animal breeding : a review. *Animal Genetics*, 36, 1–6.
9. Dupont, J., Tesseraud, S., Simon, J. (2009). Insulin signaling in chicken liver and muscle. *General and Comparative Endocrinology*, 163, 52–57.
10. Baron, E. E., Wenceslau, A. A., Alvares L. E., Nones, K., Ruy, D. C., Schmidt, G. S. et al (2002). High level of polymorphism in the myostatin chicken gene. *Proceedings of the 7th World Congress on genetic applied to livestock production*, (pp. 13–15). Montpellier, France.
11. Gu Zhiliang, Zhu Dahai, Li Ning, Li Hui, Deng Xuemei, Wu Changxin (2004). The single nucleotide polymorphisms of the chicken myostatin gene are associated with skeletal muscle and adipose growth. *Science in China Ser. C Life Sciences*, 47 (1), 25–30.
12. Zhang G. X., Zhao X. H., Wang J. Y., Ding F. X., Zhang L. (2012). Effect of an exon 1 mutation in the myostatin gene on the growth traits of the Bian chicken. *Animal Genetics*, 43 (4), 458–459.
13. Zhang G., Ding F., Wang J., Dai G., Xie K., Zhang L., Wang W., Zhou S. (2011). Polymorphism in Exons of the Myostatin Gene and Its Relationship with Body Weight Traits in the Bian Chicken. *Biochem Genet*, 49 (1-2), 9–19.
14. Bharani Kumar S. T., Dilbaghi Neeraj, Ahlawat S. P. S., Mishra Bina, Tandia M. S., Vijh R. K. (2007). Genetic relationship among chicken populations of India based on SNP markers of myostatin gene (GDF-8). *International J. Poult Sci*, 6 (9), 684–688.

15. Ye, X., Brown, S. R., Nones, K., Coutinho, L. L., Dekkers, J. C. M., Lamont, S. J. (2007). Associations of myostatin gene polymorphisms with performance and mortality traits in broiler chickens. *Genetics Selection Evolution*, 39, 73–89.
16. Bhattacharya T. K., Chatterjee R. N. (2013). Polymorphism of the myostatin gene and its association with growth traits in chicken. *Poult Sci*, 92 (4), 910–915.
17. Hu W., Chen S., Zhang R., Lin Y. (2013). Single nucleotide polymorphisms in the upstream regulatory region alter the expression of myostatin. *In Vitro Cell Dev Biol Animal*, 49(6), 114–120.
18. Zhu, Z., Wu, D.-J., Xu, N. Y. (2007). SNPs of myostatin gene and its genetic effects on carcass traits in chicken. *Hereditas (Beijing)*, 29 (5), 593–598 [in Chinese].
19. Mitrofanova O. V., Dementeva N. V., Krutikova A. A., Yurchenko O. P., Vakhrameev A. B., Terletskiy V. P. (2017). Association of Polymorphic Variants in MSTN, PRL, and DRD2 Genes with Intensity of Young Animal Growth in Pushkin Breed Chickens. *Cyt Genet*, 51 (3), 179–184 [in Russian].
20. Zhang G., Zhang L., Wei Y., Wang J., Ding F., Dai G., Xie K. (2012). Polymorphisms of the myostatin gene and its relationship with reproduction traits in the Bian chicken. *Animal Biotechnology*, 23, 184–193.
21. Mitrofanova O. V., Dementeva N. V., Tyshhenko V. I., Yurchenko O. P., Vakhrameev A. B. (2015). Svjaz' genotipov po odnonukleotidnym zamenam v gene miostatina s pokazateljami zhivoj massy u kur Jurlovskoj golosistoj porody [Relationship of SNP genotypes in myostatin gene with carcass weight trait in Yurlov chicken breed]. *Genetika i razvedenie zhivotnyh – Animal Genetics and Breeding*, 1, 39–42 [in Russian].
22. Mitrofanova O. V., Dementeva N. V., Tyschenko V. I., Yurchenko O. P., Vakhrameev A. B. (2014). Svjaz' genotipov po odnonukleotidnym zamenam v gene miostatina s pokazateljami zhivoj massy u kur Pushkinskoj porody [Relationship between genotypes with single nucleotide changes in myostatin and weight in Pushkin breed chickens]. *Genetika i razvedenie zhivotnyh – Animal Genetics and Breeding*, 4, 25–28 [in Russian].
23. Shulika L.V. (2017). Dynamika henetychnoi struktury populiatsii kurei porid Rod-ailend chervonyi i Plimutrok bilyi za mutatsiieiu G2109A lokusu MSTN [The genetic structure dynamics of Rhode Island Red and White Plymouth Rock chicken breeds populations for G2109A mutation of MSTN locus]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu tvarynnystva NAAN – Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Husbandry of NAAS*, 118, 208–217 [in Ukrainian].
24. Shulika L.V. (2018). Asotsiatsii polimorfizmu heniv insulinu ta miostatynu z zhyvoiu masoiu kurei [Associations of insulin and myostatin genes polymorphism with chicken live body weight]. *Таврійський науковий вісник – Taurian scientific bulletin*, 100, (2), 209–214 [in Ukrainian].
25. Shulika L.V. (2018). Polimorfizm lokusiv MSTN ta INS u zviazku z pokaznykamy zhyvoi masy miaso-yaiechnykh kurei [Polymorphism of MSTN and INS loci in connection with live weight indexes of chickens]. *Visnyk ahrarnoi nauky Prychornomoria – Ukrainian Black Sea Region Agrarian Science*. Mykolaiv, 2 (98), 83–86 [in Ukrainian].
26. Nie, Q., Lei, M., Ouyang, J., Zeng, H., Yang, G., Zhang, X. (2005). Identification and characterization of single nucleotide polymorphisms in 12 chicken growth-correlated genes by denaturing high performance liquid chromatography. *Genet. Sel. Evol*, 37, 339–360.

27. Qiu, F. F., Nie, Q. H., Luo, C. L., Zhang, D. X., Lin, S. M., Zhang, X. Q. (2006). Association of Single Nucleotide Polymorphisms of the Insulin Gene with Chicken Early Growth and Fat Deposition. *Poultry Sci.*, 85, 980–985.
28. Khoa, D., Khang, N., Ngu, N., Matey, J., Loan, H. T. P., Thuy, N. T. D. (2013). Single nucleotide polymorphisms in GH, GHR, GHSR and insulin candidate genes in chicken breeds of Vietnam. *Greener J. of Agricultural Sci.*, 10, 716–724.
29. Xu, Zh., Nie, Q., Zhang, X. (2013). Overview of genomic insights into chicken growth traits based on genome-wide association study and microRNA regulation. *Current genomics*, 14 (2), 137–146.
30. Shulika L. V. (2018). Analiz polimorfizmu henu insulinu v populatsii miaso-iaiechnykh kurei metodom PLR-PDRF [Analysis of insulin gene polymorphism in the meat-egg chickens population by PCR-RRFP method]. *Naukovo-tekhnichnyi biuleten Instytutu tvarynnystva NAAN – Scientific and technical bulletin of the Institute of Animal Husbandry of NAAS*, 119, 196–204 [in Ukrainian].
31. Shulika L. V., Kulibaba R. O. (2018). Genetic structure of population of Rhode-Island red chicken breed on PRL and INS loci. Associations between genotype and chicken productivity. *Archiva Zootechnica*, 21 (1), 51–59.
32. Shulika L. V. (2018). Morfolohichni yakosti yaiets zalezno vid henotypu kurei za mutatsiiamy T+3737C i A+3971G u lokusi insulinu [Morphological quality of eggs depending on the genotype of chickens according to the mutations T + 3737C and A + 3971G in the insulin locus]. *Naukovyi visnyk Lvivskoho natsionalnoho universytetu veterinarnoi medytsyny ta biotekhnolohii im. S. Z. Gzhytskoho – Scientific messenger of the Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology of S.Z.Gzhytsky*, 20 (84), 65–69 [in Ukrainian].
33. Lei M., Luo C., Peng X., Fang M., Nie Q., Zhang D., Yang G., Zhang X. (2007). Polymorphism of growth-correlated genes associated with fatness and muscle fiber traits in chickens. *Poultry Science*, 86, 835–842.
34. Bennet A. K., Hester P. Y., Spurlock D. E. M. (2006). Polymorphisms in vitamin D receptor, osteopontin, insulin-like growth factor 1 and insulin, and their associations with bone, egg and growth traits in a layer – broiler cross in chickens. *Animal Genetics*, 37, 283–286.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ИЗУЧЕНИЯ ДНК-ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ МИОСТАТИНА И ИНСУЛИНА У КУР (ОБЗОРНАЯ)

Шулика Л. В., Институт животноводства НААН.

Статья посвящена анализу современного состояния изучения ДНК-полиморфизма генов миостатина и инсулина кур, которые являются перспективными генами-кандидатами для использования в маркер-ассоциированной селекции (MAS) с целью улучшения продуктивных качеств птицы, в первую очередь, мясной продуктивности.

Анализ генетических баз данных показал высокий уровень полиморфизма обоих генов. В гене миостатина кур на сегодня выявлено 193 полиморфизма, в гене инсулина – 336. Часть SNP в пределах обоих локусов характеризуется ассоциациями с разными показателями мясной продуктивности кур. Мутации в локусе миостатина с.234G>A, rs313744840, G2283A, G2100A, G2109A, G2244C ассоциированы с живой массой кур в том или ином возрасте. Для G2100A и G2109A полиморфизмов также показано влияние генотипа на некоторые убойные качества тушки кур - массу абдоминального жира или грудных мышц. Некоторые исследования также показывают влияние отдельных гаплотипов по ряду мутаций локуса MSTN на продуктивные качества птицы. В пределах локуса инсулина наиболее

перспективними для исследований являются мутации C+1549T, T+3737C и A+3971G, которые связаны как с живой массой кур, так и с рядом других показателей продуктивности.

В целом, на текущий момент отсутствуют глубокие и систематизированные данные касательно особенностей генетической структуры по уже известным полиморфизмам в генах *MSTN* и *INS*, их влияния на продуктивные качества в пределах большинства пород кур, как наиболее распространенных, так и локальных. Таким образом, для решения как фундаментальных вопросов генетики птицы, так и практических заданий селекции, необходимо дальнейшее изучение и оценка генетических ресурсов разных пород кур по полиморфизму генов миостатина и инсулина.

Ключевые слова: ген инсулина, ген миостатина, полиморфизм, ДНК-маркеры, куры.

CURRENT STATE OF MYOSTATIN AND INSULIN GENES DNA-POLYMORPHISM STUDY (REVIEW)

Shulika L. V., Institute of Animal Science of NAAS.

The article is devoted to the analysis of the current state of chickens myostatin and insulin genes DNA polymorphism study, as a perspective genes-candidates in marker-associated selection (MAS) in order to improve the poultry productive qualities, first of all, meat productivity.

The genetic databases analysis was showed a high level of both genes polymorphism. Now, 193 polymorphisms in chickens myostatin gene and 336 - in the insulin gene are founded. Part of the SNP within both loci characterizes by associations with different features of chicken meat productivity. c.234G>A, rs313744840, G2283A, G2100A, G2109A, G2244C mutations in myostatin locus associated to live body weight of chicken in different ages. For G2100A and G2109A polymorphisms genotype influence to some slaughter qualities of chicken carcass - abdominal fat or breast weight also was showed. Several studies also show the influence of some haplotypes of *MSTN* locus mutations to poultry productive qualities. Within the insulin locus, the most promising for research are mutations C + 1549T, T + 3737C and A + 3971G, which are associated with a live mass of chickens, and with a number of other features of productivity.

Generally, profound and systematic data about genetic structure features be already known polymorphisms of *MSTN* and *INS* genes are absent at this moment, its influence on the productive qualities within most chicken breeds, both widespread and native. Thus, it is necessary the further investigation and genetic resources evaluation of different chickens breeds by myostatin and insulin genes polymorphism for fundamental and practical tasks of poultry genetics solving.

Keywords: insulin gene, myostatin gene, polymorphism, DNA-markers, chicken.