

Оригинальная статья / Original article

УДК: 591.151:636.32/.38.082

DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-190-195



Оценка полиморфизма генов GDF9, BMP15 и их взаимосвязь с репродуктивными функциями овец разных пород

Закир К. Гаджиев, Евгения С. Суржикова, Дарья Д. Евлагина, Александр И. Суров, Светлана Н. Шумаенко

ФГБНУ «Северо-Кавказский Федеральный научный аграрный центр», Михайловск, Россия

Контактное лицо

Закир К. Гаджиев, доктор биол. наук, главный научный сотрудник лаборатории разведения и селекции сельскохозяйственных животных (с сектором скотоводства), ФГБНУ «Северо-Кавказский федеральный научный аграрный центр»; 356241, Россия, г. Михайловск, ул. Никонова, 49.

Тел. +78652717033

Email gadzhiev70@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1966-7000>

Формат цитирования

Гаджиев З.К., Суржикова Е.С., Евлагина Д.Д., Суров А.И., Шумаенко С.Н. Оценка полиморфизма генов GDF9, BMP15 и их взаимосвязь с репродуктивными функциями овец разных пород // Юг России: экология, развитие. 2023. Т.18, N 3. С. 190-195. DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-190-195

Получена 9 февраля 2023 г.

Прошла рецензирование 15 мая 2023 г.

Принята 10 августа 2023 г.

Резюме

Цель. Полиморфизм является результатом эволюционных процессов, он передаётся по наследству, связан с биоразнообразием, модифицируется естественным отбором и функционирует для сохранения различных форм популяции. Экономически выгодно находить гены, которые можно использовать в селекции таким образом, чтобы повышать плодовитость животных в разных природно-географических зонах, поскольку приспособительные способности организма устроены сложно. В связи с этим целью настоящего исследования послужило изучение генетического потенциала, овец разных пород, разводимого в различных эколого-географических регионах Северного Кавказа с горно-отгонным и пастбищно-стойловым условием ведения овцеводства.

Материал и методы. Генотипирование овец разных пород, содержащихся в различных природно-климатических зонах Республики Дагестан и наиболее засушливом районе Ставропольского края в зоне рискованного земледелия, где климат резко континентальный, в локусах генов дифференциального фактора роста (*GDF9*) и костного морфогенетического белка (*BMP15*) проводилось методом ПЦР-ПДРФ (полиморфизм длин рестрикционных фрагментов) путём разрезания ДНК с помощью эндонуклеаз рестрикции и дальнейшего анализа размеров образующихся фрагментов ПЦР. Генетическая структура генов изучена методами генетико-статистического анализа полученных данных.

Заключение. Впервые изучена генетическая структура популяций овец разных пород, разводимых в условиях предгорья Республики Дагестан и засушливом районе Ставропольского края. Полученная информация о роли степени генетической изменчивости овец разных пород даёт ответ о экологическом благополучии стад, определяется статус, характеризующий признаки многоплодия, что в дальнейшем позволит улучшить и значительно ускорить селекционную работу с поголовьем. Поскольку важной задачей дальнейшего повышения эффективности отрасли является воспроизводство стада с одновременным ростом продуктивности животных.

Ключевые слова

Овцы, генетическая изменчивость, ген, популяция, условия разведения.

Evaluation of the polymorphism of the GDF9 and BMP15 genes and their relationship with the reproductive functions of sheep of different breeds

Zakir K. Gadzhiev, Evgeniya S. Surzhikova, Darya D. Evlagina, Alexander I. Surov and Svetlana N. Shumaenko

North Caucasus Federal Scientific Agrarian Center, Mikhaylovsk, Russia

Contact person

Zakir K. Gadzhiev, Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Laboratory of Breeding and Selection of Farm Animals (Livestock Sector), North-Caucasian Federal Agricultural Research Centre; 49 Nikonova St, Mikhaylovsk, Russia 356241.

Tel. +78652717033

Email gadzhiev70@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1966-7000>

How to cite this article

Gadzhiev Z.K., Surzhikova E.S., Evlagina D.D., Surov A.I., Shumaenko S.N. Evaluation of the polymorphism of the GDF9 and BMP15 genes and their relationship with the reproductive functions of sheep of different breeds. *South of Russia: ecology, development*. 2023, vol. 18, no. 3, pp. 190-195. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2023-3-190-195

Received 9 February 2023

Revised 15 May 2023

Accepted 10 August 2023

Abstract

Aim. Polymorphism is the result of evolutionary processes and is inherited, associated with biodiversity and modified by natural selection and functions to preserve various forms of population. It is economically advantageous to find genes that can be used in breeding in such a way as to increase the fertility of animals in different natural geographical zones, since the adaptive abilities of organisms are complicated. In this regard, the purpose of this study was to study the genetic potential of sheep of different breeds bred in various ecological and geographical regions of the North Caucasus with pasture-pasture and pasture-stall conditions of sheep breeding.

Material and Methods. Genotyping was undertaken of sheep of different breeds contained in various natural and climatic zones of the Republic of Dagestan and the most arid region of Stavropol Territory in the zone of risky agriculture where the climate is sharply continental. Genotyping in the loci of the genes of differential growth factor (GDF9) and bone morphogenetic protein (BMP15) was carried out by PCR-PDRF (polymorphism of the lengths of restriction fragments) by cutting DNA using endonuclease restriction and further analysis of the size of the resulting PCR fragments. The genetic structure of genes has been studied by methods of genetic and statistical analysis of the data obtained.

Conclusion. The genetic structure of sheep populations of different breeds bred in the foothills of the Republic of Dagestan and the arid region of Stavropol Territory was studied for the first time. Information obtained on the role of the degree of genetic variability of sheep of different breeds provides data which can contribute to the ecological well-being of herds and the status characterising the signs of multiple birth rates is also determined. This will further improve and significantly accelerate breeding work with livestock, since an important task of further increasing the efficiency of the industry is the reproduction of the herd together with a simultaneous increase in the productivity of animals.

Key Words

Sheep, genetic variability, gene, population, breeding conditions.

ВВЕДЕНИЕ

Овцеводство – одна из древнейших отраслей животноводства, которая принесла огромную пользу человечеству на всех этапах его становления и развития. Овцы – чрезвычайно неприхотливые животные, спокойные и покладистые.

Традиционным регионом разведения племенного овцеводства всегда был и остаётся Северный Кавказ. В первую очередь это связано с наличием обширных площадей естественных кормовых угодий, включающих горные, высокогорные, пустынные, полупустынные пастбища. Природно-климатические условия и исторические факторы также оказали влияние на развитие овцеводства в регионе. Богатейшая территория позволяет разводить овец разного направления продуктивности. Для каждого направления соответствует своя климатическая зона и определенные экологические факторы, например, на разведение мясошерстных и грубошерстных пород овец больше ориентированы горные районы с холодным климатом, тогда как тонкорунные и полутонкорунные овцы, преимущественно разводятся на территориях богатыми лугами с мягким климатом [1; 2].

На сегодняшний день многое сделано для совершенствования пород и сохранения особенности генофонда овец на Северном Кавказе. Однако расширенное воспроизводство стада овец с одновременным ростом продуктивности животных до сих пор является важной задачей дальнейшего повышения эффективности отрасли животноводства. Целесообразно обеспечить воспроизводство в основном за счёт увеличения продуктивного маточного поголовья и лучшего использования его для получения большего числа здорового высококачественного потомства [3; 4].

С использования передовых технологий в области генетики, поиск генетических маркеров, характеризующих признаки многоплодия, позволит улучшить и значительно ускорить селекционную работу с поголовьем. Некоторые мутации могут способствовать высокой плодовитости, скорости овуляции или размеру помёта, и, следовательно, необходимы для репродуктивности овец. Поэтому выгодно находить любые гены, которые можно использовать в селекции с целью повышения плодовитости животных в разных эколого-географических зонах, а также использовать их для повышения экономической выгоды [4].

Важная характеристика генетических маркеров – полиморфизм. Он является результатом эволюционных

процессов, передаётся по наследству, связан с биоразнообразием, модифицируется естественным отбором и функционирует для сохранения различных форм популяции, живущей в разнообразной среде обитания [5].

Многими учёными было доказано, что гены: дифференциальный фактор роста (*GDF9*) и костного морфогенетического белка (*BMP15*) полиморфны и эффективны в увеличении числа близнецов у овец [6–9]. Гены *GDF9* и *BMP15*, два члена трансформирующего фактора роста. β (ТГФ- β) суперсемейства, являются ключевыми генами, участвующими в увеличении скорости овуляции и размера помёта [10]. Также выявлено, что данные гены могут играть решающую роль не только в регулировании скорости овуляции, но и в здоровье ооцитов, а также в установлении беременности [11].

Вышеизложенное послужило целью данного исследования, направленной на выявление генетического потенциала овец разных пород, разводимых в различных эколого-географических регионах Северного Кавказа с отгонно-пастбищным и пастбищно-стойловым условиями ведения овцеводства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа проводилась с использованием молекулярно-генетических методов на овцах из разных эколого-географических зон. Объект исследования – овцы разных пород: дагестанская горная, разводимые на территории Республики Дагестан в условиях отгонно-пастбищной системы и маньчский меринос, выращенные на пастбищно-стойловом содержании в Ставропольском крае.

Геномную ДНК выделяли из цельной крови (10 мл), полученной из яремной вены от 136 овцематок (по 68 голов от двух исследуемых пород) в асептических условиях с использованием ЭДТА в качестве антикоагулянта. Выделение ДНК проводилось согласно протоколу с использованием коммерческого набора реагентов (DIAatom DNA Prep 100).

Методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) путём использования специфических синтезируемых наборов олигонуклеотидов (праймеров) на 4-х канальном термоциклере «Терцик», выполнено ДНК-генотипирование исследуемых популяций овец разных пород. Последовательности праймеров, ферментов рестрикции и условия ПЦР описаны в таблице 1.

Таблица 1. Условия проведения ПЦР-ПДРФ

Table 1. Conditions of PCR-RFLP

Последовательность олигонуклеотидов (праймеры) Sequence of oligonucleotides (primers)	Т° С, отжига T° C, Annealing	Участок амплификации, (п.н.) Amplification site, (p.n.)
<i>GDF9/BstHII</i>		
F:5'- gaa-gac-tgg-tat-ggg-gaa-atg -3' R:5'- cca-atc-tgc-tcc-tac-aca-cct -3'	63	462
<i>BMP15/Hinf I</i>		
F:5'- cac-tgt-ctt-ctt-gtt-act-ttt-caa-tga-cac-3' R:5'- gat-gca-ata-ctg-cct-gct-tg-3'	63	141

Продукты ПЦР расщепляли ферментами *BstHII* для экзона I гена *GDF9* и *Hinf I* для II экзона *BMP15* в течение ночи при 37°C, с дальнейшим разделением полученных фрагментов методом горизонтального геле-электрофореза в агарозном геле, после окрашивания

этидием бромистым. Длина фрагментов рестрикции определялась при ультрафиолетовом свете [12; 13].

Обработка цифрового материала исследований осуществлялась с использованием пакета программ «Microsoft Office» и генетико-статистических методов анализа.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате молекулярно-генетического исследования методом ПЦР-ПДРФ у овцематок разных пород выявлено наличие полиморфных вариантов генов дифференциального фактора роста (*GDF9*) и костного морфогенетического белка (*BMP15*).

В исследуемой выборке овцематок породы маньчский меринос, разводимых на территории Ставропольского края, в зоне рискованного земледелия,

где климат резко континентальный при изучении полиморфизма локуса гена *GDF9/BstHII*, было определено, что частота встречаемости аллеля *GDF9^G* в 4,55 раза выше, по сравнению с частотой встречаемости аллеля *GDF9^A* (0,18). Данная закономерность нашла отражение в частоте встречаемости животных-носителей гомозиготных *GDF9^{AA}*, *GDF9^{GG}* и гетерозиготного *GDF9^{AG}* генотипов, составившей 5,9; 70,6 и 23,5 %, соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Частота распределения генотипов генов *GDF9/BstHII*, *BMP15/HinfI* у овцематок породы маньчский меринос
Table 2. Frequency of occurrence of alleles and genotypes for the *GDF9/BstHII*, *BMP15/HinfI* genes in Manych Merino

Ген-маркер Gene marker	Генотип Genotype	n	Частота встречаемости / Frequency of occurrence		χ^2
			генотипа, % genotypes, %	аллеля, $\pm$ sp alleles, $\pm$ sp	
<i>GDF9/BstHII</i>	<i>GDF9^{AA}</i>	4	5,9	<i>GDF9^A</i> – 0,18 $\pm$ 0,033 <i>GDF9^G</i> – 0,82 $\pm$ 0,032	2,42
	<i>GDF9^{GG}</i>	48	70,6		
	<i>GDF9^{AG}</i>	16	23,5		
<i>BMP15/HinfI</i>	<i>BMP15⁺⁺</i>	15	22,1	<i>BMP15^G</i> – 0,39 $\pm$ 0,041 <i>BMP15⁺</i> – 0,61 $\pm$ 0,042	27,71
	<i>BMP15^{GG}</i>	0	0		
	<i>BMP15^{G+}</i>	53	77,9		

Примечания: sp – ошибка частот генотипов / аллелей; уровень значимости $p < 0,05$

Note: sp – genotype / allele frequency error; significance level $p < 0.0$

Полиморфизм гена *BMP15/HinfI* у овцематок породы маньчский меринос был представлен двумя аллелями *BMP15⁺* и *BMP15^G*. Доля предпочтительной для селекции аллели *BMP15⁺* составила 0,61, что обусловило неоднозначность присутствия в выборке овцематок данной породы гомозиготного *BMP15⁺⁺* и гетерозиготного *BMP15^{G+}* варианта генотипов, составившее 22,1 и 77,8 % соответственно, при отсутствии животных-носителей гомозиготного генотипа *BMP15^{GG}*.

Расчёт критерия соответствия Пирсона (χ^2) с целью оценки значимости селективного различия между генотипами показал, что генетическое равновесие для гена *GDF9/BstHII* соблюдается ($\chi^2 = 2,42$), критерий Пирсона не превышал критического значения ($p < 0,05$). Значение χ^2 для гена *BMP15/HinfI* составило 27,71, из

чего делается вывод о нарушении генетического равновесия за счёт преобладания гетерозиготных особей в данном гене у популяции овец породы маньчский меринос.

При анализе полиморфизма гена *GDF9/BstHII* в выборке овцематок дагестанской горной породы, разводимой в предгорной зоне Республики Дагестан, выявлена высокая (0,70) концентрация аллеля *GDF9^G* и низкая (0,30) аллеля *GDF9^A*. Исследования показали, что большинство овцематок данной породы были носителями гомозиготного генотипа *GDF9^{GG}* частота встречаемости, которого составила 66,2%, что почти в 2,5 и 8,9 раза больше, по отношению к гомозиготному генотипу *GDF9^{AA}* и гетерозиготному *GDF9^{AG}* соответственно. (табл. 3).

Таблица 3. Частота встречаемости аллелей и генотипов по генам *GDF9/BstHII*, *BMP15/HinfI* у овцематок дагестанской горной породы

Table 3. Frequency of occurrence of alleles and genotypes for the *GDF9/BstHII*, *BMP15/HinfI* genes of ewes of the Dagestan mountain breed

Ген-маркер Gene-marker	Генотип Genotype	n	Частота встречаемости / Frequency of occurrence		χ^2
			генотипа, % genotypes, %	аллеля, $\pm$ sp alleles, $\pm$ sp	
<i>GDF9/BstHII</i>	<i>GDF9^{AA}</i>	18	26,4	<i>GDF9^A</i> – 0,30 $\pm$ 0,033 <i>GDF9^G</i> – 0,70 $\pm$ 0,034	46,59
	<i>GDF9^{GG}</i>	45	66,2		
	<i>GDF9^{AG}</i>	5	7,4		
<i>BMP15/HinfI</i>	<i>BMP15⁺⁺</i>	18	26,5	<i>BMP15^G</i> – 0,37 $\pm$ 0,040 <i>BMP15⁺</i> – 0,63 $\pm$ 0,041	22,98
	<i>BMP15^{GG}</i>	0	0		
	<i>BMP15^{G+}</i>	50	73,5		

Примечания: sp – ошибка частот генотипов / аллелей; уровень значимости $p < 0,05$

Note: sp – genotype / allele frequency error; significance level $p < 0.05$

Было установлено, что характер распределения частот аллелей и генотипов в гене костного морфогенетического белка (*BMP15/HinfI*) у исследуемого поголовья овцематок дагестанской горной породы практически совпадают с исследованиями, проведёнными на овцах породы маньчский меринос.

Анализ результатов генотипирования овцематок дагестанской горной породы также представлен двумя аллелями, с высокой частотой встречаемости аллеля *BMP15⁺* (0,63) и низкой – 0,37 аллеля *BMP15^G*. Вариативность частоты встречаемости гетерозиготного генотипа *BMP15^{G+}* составила 73,5 %, при отсутствии

гомозиготного генотипа *BMP15^{GG}* и низкой частоте встречаемости животных-носителей гомозиготного генотипа *BMP15⁺⁺*.

Полученное значение хи-квадрат (χ^2) свидетельствовал о том, что генетическое равновесие по изучаемым генам (*GDF9/BstHII* и *BMP15/HinfI*) в популяции овец дагестанской горной породы нарушено ($\chi^2 = 46,59; 22,98$).

В результате проведенных исследований по генотипированию, методами генетико-статистического анализа дана оценка генетической структуры изучаемых пород овец по исследуемым генам (табл. 4).

Таблица 4. Генетическая структура овец разных пород, содержащихся в различных эколого-географических зонах
Table 4. Genetic structure of sheep of different breeds kept in different ecological and geographical zones

Порода Breed	Показатель / Indicator						
	Ca, %	Na	V, %	PIC	H _{obs}	H _{ex}	TГ
Маньчжурский меринос Manych Merino	<i>GDF9/BstHHL</i>						
	71,48	1,40	27,02	0,30	0,31	0,42	-0,11 Ф<Т
	<i>BMP15/Hinfl</i>						
	52,42	1,91	46,08	0,48	3,53	0,91	+2,62 Ф>Т
Дагестанская горная Dagestan mountain	<i>GDF9/BstHHL</i>						
	58,0	1,72	40,50	0,42	0,08	0,72	-0,64 Ф<Т
	<i>BMP15/Hinfl</i>						
	53,38	1,87	45,12	0,47	2,78	0,87	+1,91 Ф>Т

Проанализировав результаты показателей генетической структуры, было установлено, что коэффициент Ca (степень гомозиготности) в гене дифференциального фактора роста среди популяций овец маньчжурского мериноса и дагестанской горной породы составил 58,0 и 71,48 %, тогда как по гену *BMP15/Hinfl* данный коэффициент в обеих популяциях был практически одинаковым. При этом Na (уровень полиморфности) в гене *GDF9/BstHHL* был меньшим (1,40) для выборки овец маньчжурского мериноса, большим (1,72) – у овцематок дагестанской горной породы, однако по гену *BMP15/Hinfl* складывается обратная ситуация, наибольшее значение отмечено у овец породы маньчжурский меринос (1,91).

Показатель V (степень генетической изменчивости) для популяции овец дагестанской горной породы по изучаемому локусу гена *GDF9/BstHHL* оказался достаточно высоким (40,50 %), что на 13,5 % больше, по сравнению с данными, полученными у овец породы маньчжурский меринос.

Способность ген-маркера выявлять полиморфизм популяции в зависимости от количества определенных аллелей и их частоты встречаемости, помогает значение – PIC (величина информационного полиморфизма). Расчёт значения PIC для генетических маркеров *GDF9/BstHHL* и *BMP15/Hinfl*, показал примерно равное их селекционное значение, как у овцематок маньчжурский меринос, так и дагестанской горной породы.

В популяции овец дагестанской горной породы H_{obs} (уровень наблюдаемой гетерозиготности) гена *GDF9/BstHHL* составил 0,08, что на 74,2% ниже, чем у овец породы маньчжурский меринос (0,31). Однако показатель H_{ex} (уровень ожидаемой гетерозиготности) по данному гену у овцематок породы дагестанская горная был выше на 71,4%. В гене *BMP15/Hinfl* для изучаемых популяций овец показатель H_{ex} был сравнительно одинаковым и составил 0,91 и 0,87, а H_{obs} варьировал от 2,78 до 3,53.

В исследуемых популяциях отрицательное значение TГ (тест гетерозиготности) в локусе гена *GDF9/BstHHL* может свидетельствовать о недостатке гетерозигот. В гене *BMP15/Hinfl* тест гетерозиготности имел положительное значение и составил для популяций овец маньчжурского мериноса – 2,62, дагестанской горной породы – 1,91.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведённого ДНК-генотипирования установлена породная специфичность аллельного профиля генов дифференциального фактора роста (*GDF9*) и костного морфогенетического белка (*BMP15*) ассоциируемых с воспроизводительными

качествами овец разных эколого-географических условиях разведения. Анализ полученных результатов исследования позволяет сделать вывод о том, что генотипирование по данным ген-маркерам, способствует выявлению и отбору животных-носителей с желательными аллелями, что сможет увеличить плодовитость животных, повышению выхода ягнят и окажет положительное влияние на эффективность разведения овцеголовья.

Для подтверждения этой гипотезы требуется контролируемое разведение овцематок и баранов-производителей с селекционно-значимым генотипом, а также крупномасштабные исследования, изучающие влияние генов на размер помёта и исследования на других породах.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Селионова М.И., Чижова Л.Н., Михайленко А.К., Суржикова Е.С., Шарко Г.Н. Оценка адаптационной перестройки овец в разных условиях на основе биомаркеров // Вестник АПК Ставрополя. 2019. N 2(34). С. 19–25.
2. Амерханов Х.А., Трухачёв В.И., Селионова М.И. Из истории российского овцеводства. Ставрополь: ИП Мокринский Н.С. 2017. 408 с.
3. Ерохин А.И., Карасев Е.А., Ерохин С.А. Состояние, динамика и тенденции в развитии овцеводства в мире и в России // Овцы, козы, шерстяное дело. 2019. N 3. С. 3–6.
4. Айбазов А.М., Мамонтова Т.В. Интенсификация воспроизводства овец в Ставропольском крае (часть 2. Плодовитость овец и пути ее повышения) // Сельскохозяйственный журнал. 2020. N 4(13). С. 19–28. DOI: 10.25930/2687-1254/003.4.13.2020.
5. Марков А.К. Основные направления повышения экономической эффективности интенсификации животноводства в современных условиях // International scientific review. 2020. N LXX. С. 31–34.
6. Abdoli R., Zamani P., Deljou A., Rezvan H. Association of *BMP15* and *GDF9* genes polymorphisms and secondary protein structure changes with reproduction traits in Mehraban ewes // Gene. 2013. V. 524. N 2. P. 296–303. DOI: 10.1016/j.gene.2013.03.133.
7. Barzegari A., Atashpaz S., Ghabili K., Nemati Z., Rustaei M., Azarbaijani R. Polymorphisms in *GDF9* and *BMP15* associated with fertility and ovulation rate in Moghani and Ghezel sheep in Iran // Reproduction in Domestic Animals. 2010. V. 45. P. 666–669. DOI:10.1111/j.1439-0531.2008.01327.x.
8. Iandris E., Kominakis A., Andreadou M., Kapeoldassi K., Chadio S., Tsiligianni T., Gazouli M., Ikononopoulos I. Associations between single nucleotide polymorphisms of *GDF9* and *BMP15* genes and litter size in two dairy sheep breeds of Greece // Small Ruminant Research. 2012. V. 107. N 1. P. 16–21. DOI: 10.1016/j.smallrumres.2012.04.004
9. Горлов И.Ф., Сложенкина М.И., Колосов Ю.А., Широкова Н.В. Генетическая структура стада по генам *GDF9*, *GH* у овец Волгоградской и эдильбаевской // Аграрно-пищевые

инновации. 2021. N 2(14). С. 51–59. DOI: 10.31208/2618-7353-2021-14-51-59.

10. Knight P.G., Glister C. TGF- β superfamily members and ovarian follicle development // *Reproduction*. 2006. V. 132. N 2. P. 191–206.

11. Hanrahan J.P., Gregan S.M., Mulsant P., Mullen M., Davis G.H., Powell R., Galloway S.M. Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis Aries*) // *Biology of Reproduction*. 2004. V. 70. N 4. P. 900–909. DOI:10.1095/biolreprod.103.023093.

12. Оздемиров А.А., Чижова Л.Н., Хожиков А.А. [и др.]. Полиморфизм генов CAST, GH, GDF9 овец дагестанской горной породы // Юг России: экология, развитие. 2021. Т. 16. N 2(59). С. 39–44. DOI:10.18470/1992-1098-2021-2-39-44.

13. Оздемиров А.А., Суров А.И., Суржикова Е.С. [и др.]. Полиморфизм генов *GH/HaeIII* и *GDF9/AspEI*, генетическая изменчивость, ассоциация их генотипов с иммунным статусом у овец разных пород, разводимых в различных природно географических зонах // Юг России: экология, развитие. 2022. Т. 17. N 3(64). С. 78–84. DOI 10.18470/1992-1098-2022-3-78-84.

REFERENCES

1. Selionova M.I., Chizhova L.N., Mikhailenko A.K., Surzhikova E.S., Sharko G.N. Assessment of adaptive adjustment of sheep in different conditions based on biomarkers. *Vestnik APK Stavropol'ya* [Bulletin of Agroindustrial Complex of Stavropol]. 2019, no. 2(34), pp. 19–25. (In Russian)

2. Amerkhanov H.A., Trukhachev V.I., Selionova M.I. *Iz istorii rossijskogo ovtsevodstva* [From the history of Russian sheep breeding]. Stavropol, Mokriysky N.S. Publ., 2017, 408 p. (In Russian)

3. Erokhin A.I., Karasev E.A., Erokhin S.A. The state, dynamics and trends in the development of sheep breeding in the world and in Russia. *Ovtsy, kozy, sherstyanoe delo* [Sheep, goats, wool business]. 2019, no. 3, pp. 3–6. (In Russian)

4. Aybazon A.M., Mamontova T.V. Intensification of sheep reproduction in the Stavropol Territory (part 2. Fertility of sheep and ways to increase it). *Agricultural magazine*, 2020, no. 4(13). pp. 19–28. (In Russian) DOI: 10.25930/2687-1254/003.4.13.2020.

5. Markov A.K. The main directions of increasing the economic efficiency of livestock intensification in modern conditions.

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Закир К. Гаджиев, Евгения С. Суржикова, Дарья Д. Евлагина, Александр И. Суров, Светлана Н. Шумаенко провели отбор биоматериала, ДНК-исследования и проанализировали данные. Все авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут ответственность при обнаружении плагиата, самоплагиата или других неэтических проблем.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

International scientific review. 2020, no. LXX, pp. 31–34. (In Russian)

6. Abdoli R., Zamani P., Deljou A., Rezvan H. Association of *BMPR-1B* and *GDF9* genes polymorphisms and secondary protein structure changes with reproduction traits in Mehraban ewes. *Gene*, 2013, vol. 524, no. 2, pp. 296–303. DOI: 10.1016/j.gene.2013.03.133.

7. Barzegari A., Atashpaz S., Ghabili K., Nemati Z., Rustaei M., Azarbaijani R. Polymorphisms in GDF9 and BMP15 associated with fertility and ovulation rate in Moghani and Ghezel sheep in Iran. *Reproduction in Domestic Animals*, 2010, no. 45. pp. 666–669. DOI:10.1111/j.1439-0531.2008.01327.x.

8. Iandris E., Kominakis A., Andreadou M., Kapeoldassi K., Chadio S., Tsiligianni T., Gazouli M., Ikononopoulos I. Associations between single nucleotide polymorphisms of GDF9 and BMP15 genes and litter size in two dairy sheep breeds of Greece. *Small Ruminant Research*, 2012, vol. 107, no. 1, pp.16–21. DOI:10.1016/j.smallrumres.2012.04.004

9. Gorlov I.F., Slozhenkina M.I., Kolosov Yu.A., Shirokova N.V. Genetic structure of the herd according to GDF 9, GH genes in sheep of Volgograd and Edilbaevsky breeds. *Agricultural and food innovations*, 2021, no. 2(14), pp. 51–59. (In Russian) DOI: 10.31208/2618-7353-2021-14-51-59.

10. Knight P.G., Glister C. TGF- β superfamily members and ovarian follicle development. *Reproduction*, 2006, vol. 132, no. 2, pp. 191–206.

11. Hanrahan J.P., Gregan S.M., Mulsant P., Mullen M., Davis G.H., Powell R., Galloway S.M. Mutations in the genes for oocyte-derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis Aries*). *Biology of Reproduction*, 2004, vol. 70, no. 4, pp. 900–909. DOI:10.1095/biolreprod.103.023093.

12. Ozdemirov A.A., Chizhova L.N., Khodakov A.A. [et al.]. Polymorphism of genes of cast, gr, GS 9 sheep of Dagestan mountain breed. *South of Russia: ecology, development*, 2021, vol. 16, no. 2(59), pp. 39–44. (In Russian) DOI 10.18470/1992-1098-2021-2-39-44.

13. Ozdemirov A.A., Surov A.I., Surzhikova E.S. [et al.]. Polymorphism of *GH/HaeIII* and *GDF9/AspEI* genes, genetic variability, association of their genotypes with immune status in sheep of different breeds bred in different natural geographical zones. *South of Russia: ecology, development*, 2022, vol. 17, no. 3(64), pp. 78–84. (In Russian) DOI 10.18470/1992-1098-2022-3-78-84.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Zakir K. Gadzhiev, Evgeniya S. Surzhikova, Darya D. Evlagina, Alexander I. Surov and Svetlana N. Shumaenko conducted the selection of biomaterial, DNA studies and analysed the data. All authors are equally participated in the writing of the manuscript and are responsible for plagiarism, self-plagiarism and other ethical transgressions.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors declare no conflict of interest.

ORCID

Закир К. Гаджиев / Zakir K. Gadzhiev <https://orcid.org/0000-0003-1966-7000>
 Евгения С. Суржикова / Evgeniya S. Surzhikova <https://orcid.org/0000-0002-3955-0902>
 Дарья Д. Евлагина / Darya D. Evlagina <https://orcid.org/0000-0001-6101-7293>
 Александр И. Суров / Alexander I. Surov <https://orcid.org/0000-0002-3892-6621>
 Светлана Н. Шумаенко / Svetlana N. Shumaenko <https://orcid.org/0000-0003-2113-5740>