

Научная статья

УДК 575.162

EDN VBTEHW

doi: 10.17072/1994-9952-2025-1-69-79



Полногеномный поиск ассоциаций с показателями экстерьера царскосельской породы кур

Анастасия Ивановна Азовцева^{1✉}, Наталия Викторовна Дементьева²,
Анна Евгеньевна Рябова³

^{1–3} Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал ФИЦЖ – ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста, Пушкин, Санкт-Петербург, Россия

^{1✉} ase4ica15@mail.ru

² dementevan@mail.ru

³ aniuta.riabova2016@yandex.ru

Аннотация. Отрасль птицеводства, обеспечивающая население ценным белком животного происхождения, на сегодняшний день практически полностью зависит от закупки зарубежных кроссов. В связи с этим особое внимание необходимо уделить отечественному птицеводству и имеющимся генетическим ресурсам. Экстерьерная оценка является важным элементом в селекции, т.к. внешний вид позволяет судить о здоровье, породной принадлежности, предрасположенности к продуктивному использованию и приспособленности животного к условиям содержания. Тем не менее, темп селекции зависит от использования как фенотипических, так и генетических данных о животных. Особое внимание в последнее время уделяется GWAS-исследованиям – полногеномному поиску ассоциаций, который позволяет выявить участки генома, предположительно ответственные за проявление того или иного признака. Целью данного исследования было выявить генетические ассоциации с экстерьером у царскосельской породы кур. Для этого была проведена экстерьерная оценка птиц ($n = 96$), отбор крови и выделение ДНК, а также полногеномное генотипирование при помощи чипа средней плотности Illumina Chicken 60K SNP iSelectBeadChip (Illumina Inc., США). На основании данных полногеномного генотипирования было проведено GWAS-исследование и аннотирование кандидатных генов. В результате было получено 6 предположительно значимых SNP, ассоциированных с обхватом груди, длиной голени, длиной плюсны, а также с углом груди. Большая часть генов в идентифицированных локусах была вовлечена в процессы костеобразования и костного гомеостаза, которые косвенно регулируют биологический потенциал особи к росту. Выявленные гены-кандидаты могут быть рекомендованы к использованию в маркерной селекции для царскосельской породы кур. Для подтверждения фундаментальной роли выявленных генов в формировании генетического потенциала размерно-весовых характеристик необходимы исследования и на других породах птиц.

Ключевые слова: селекция, экстерьерная оценка, GWAS, SNP, птицеводство, промеры

Для цитирования: Азовцева А. И., Дементьева Н. В., Рябова А. Е. Полногеномный поиск ассоциаций с показателями экстерьера царскосельской породы кур // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2025. Вып. 1. С. 69–79. <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-69-79>.

Благодарности: работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ по теме № 124020200114-7.

GENETICS

Original article

Genome-wide association analysis for exterior traits in Tsarskoye Selo chicken breed

Anastasiia I. Azovtseva^{1✉}, Natalia V. Dementieva², Anna E. Ryabova³

^{1–3} Russian Research Institute of Farm Animal Genetics and Breeding—Branch of the L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, Pushkin, St. Petersburg, Russia

^{1✉} ase4ica15@mail.ru

² dementevan@mail.ru

³ aniuta.riabova2016@yandex.ru

Abstract. To date, poultry industry, which is an indispensable supplier of animal protein, almost entirely depends on foreign commercial crosses. In this regard special attention should be paid to local poultry breeding and available genetic resources. Exterior assessment in an important part of selection, as animal's appearance is an indication of health, breed affiliation, predisposition to productive use and adaptability to housing conditions. However, the selection rate depends on both phenotypic and genetic data. Recently special attention has been paid to GWAS studies – a genome-wide association search that identifies genome regions presumably responsible for certain traits' expression. The aim of the study was to identify genetic associations with exterior traits in the Tsarskoye Selo chicken breed. For this purpose, we performed exterior assessment of the birds (n=96), blood sampling and DNA extraction, as well as genome-wide genotyping using Illumina Chicken 60K SNP iSelectBeadChip (Illumina Inc., USA). GWAS analysis and annotation of candidate genes were performed based on genome data obtained. As a result, 6 suggestive SNPs associated with chest girth, tibia length, tarsus length, and chest angle were obtained. Most genes in the identified loci are involved in processes of bone formation and bone homeostasis, which indirectly regulate the biological growth potential of an individual. The identified candidate genes can be recommended for use in marker-assisted selection of Tsarskoye Selo breed. Also, to confirm the fundamental role of the identified genes in formation of body size characteristics, studies on other chicken breeds are needed.

Keywords: selection, exterior assessment, GWAS, SNP, poultry breeding, measurements

For citation: Azovtseva A. I., Dementieva N. V., Ryabova A. E. [Genome-wide association analysis for exterior traits in Tsarskoye Selo chicken breed]. *Bulletin of Perm University. Biology*. Iss. 1 (2025): pp. 69-79. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.17072/1994-9952-2025-1-69-79>.

Acknowledgments: this work was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under the project No. 124020200114-7.

Введение

Селекционная работа в животноводстве в той или иной степени подразумевает использование знаний об экстерьере животных – т.е. особенностей их внешнего вида, телосложения. Это обусловлено тем, что экстерьерные данные позволяют судить о здоровье, породной принадлежности, предрасположенности к продуктивному использованию, конституциональной крепости, а также приспособленности к конкретным условиям разведения [Вахрамеев, Макарова, 2021]. Отметим, что экстерьер указывает на продуктивный потенциал животного, а не на фактический уровень продуктивности, который, в свою очередь, зависит как от генотипа животного, так и от влияния антропогенных факторов, в частности условий кормления и содержания. Отсюда следует, что повышение эффективности селекции происходит благодаря улучшению как условий содержания, так и генетики животных. Значительно повысить эффективность селекции позволило повсеместное развитие генетических технологий, способных расшифровать ДНК и установить взаимосвязь между ней и проявлением какого-либо конкретного признака.

Особое значение приобретает селекционная работа в сфере птицеводства, т.к. оно является динамично развивающейся и наукоёмкой отраслью, интенсификация которой требует создания специализированных пород и линий, на основе которых получают высокопродуктивные промышленные кроссы [Гришина, 2021]. В связи с этим в птицеводстве активно используются последние достижения генетики и смежных с ней наук. Особую популярность приобрел полногеномный поиск ассоциаций (Genome-wide association study, GWAS) генетической информации с фенотипическими признаками, который выявляет однонуклеотидные полиморфизмы (single nucleotide polymorphism, SNP) с высокой частотой встречаемости у особей со схожими значениями признака. На сегодняшний день существуют исследования, посвященные геномным ассоциациям с показателями яичной продуктивности [Kang et al., 2024; Yang et al., 2024], длиной шпор у петухов [Chen, Zhao, Zhao et al., 2024], цветом скорлупы яиц и пигментацией голени [Wang X.G. et al., 2024], продолжительностью оплодотворяемости кур-несушек [Luo et al., 2024], формой клюва [Chen, Zhao, Wen et al., 2024], качественными характеристиками мяса разных пород [Xiao et al., 2024], конверсией корма и среднесуточными приростами [Cai et al., 2024], крепостью костяка [Азовцева, Дементьева, 2023], ростом и развитием в породах разных направлений продуктивности [Ларкина и др., 2021], а также с окрасом оперения [Hua et al., 2021] и др.

Царскосельская порода кур является результатом 30-летнего труда научных сотрудников ВНИИГРЖ, целью которых было выведение аутосексной породы комбинированного направления продуктивности с приятным декоративным окрасом [Вахрамеев и др., 2024]. Комбинированное направление характеризуется оптимальными значениями яйценоскости при сохранении хороших мясных характеристик, и это, наравне с экспоненциальным ростом интереса потребителей к органическим продуктам питания [Alesandroni, Sagratini, Gagaoua, 2024], делает царскосельскую породу перспективным объектом выращивания для фермеров. Тем не менее, успешное развитие породы во многом зависит от наличия интереса промышленности к ней. В большинстве промышленных предприятий РФ для производства мяса и яйца птицы используются зарубежные кроссы [Федорова, Станишевская, Дементьева, 2020], что обеспечивает

рентабельность производства, но пагубно сказывается на сохранении биоразнообразия и на уровне развития отечественного птицеводства, а также создает угрозу для продовольственной безопасности страны [Буяров, Буяров, 2022]. Целесообразной является деятельность по внедрению российских пород в промышленное производство, однако для этого необходимо предоставить доказательства их практической и племенной ценности. Как упоминалось ранее, экстерьер является хорошим индикатором здоровья, потенциального уровня продуктивности и приспособленности к условиям содержания. В связи с этим целью данного исследования стало выявление геномных ассоциаций с показателями экстерьерной оценки царскосельской породы и аннотирование генов-кандидатов экстерьерных признаков.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования была использована птица царскосельской породы ($n = 96$), содержащаяся в ЦКП «Генетическая коллекция редких и исчезающих пород кур» (ВНИИГРЖ, г. Санкт-Петербург – Пушкин). Для проведения исследования в возрасте 42 недель был проведен прижизненный сбор фенотипических данных птицы и отбор проб крови для выделения ДНК. Сбор фенотипических данных заключался в проведении экстерьерной оценки со следующими показателями: живая масса (ЖМ), обхват груди (ОГ), обхват плюсны (ОП), косая длина туловища (КДТ), длина корпуса и шеи (КШ), длина кили (ДК), длина бедра (ДБ), длина голени (ДГ), длина плюсны (ДП), глубина груди (ГГ), ширина в ключицах (ШК), ширина таза (ШТ), угол груди (УГ).

Выделение ДНК из крови проводилось по стандартной методике фенол-хлороформной экстракции. Определение концентрации и чистоты ДНК образцов проводилось методом спектрофотометрии при помощи прибора NanoDrop 2000c (ThermoFisher Scientific Inc., США). Полученные образцы были отправлены на полногеномное генотипирование с использованием чипа Illumina Chicken 60K SNP iSelectBeadChip (Illumina Inc., США) с плотностью покрытия 57,636 SNP. Контроль качества генотипирования проводился при помощи программы Genome Studio (Illumina Inc., США). Образцы с качеством генотипирования более 95% были использованы в дальнейшем анализе. Редактирование полученных данных для создания файлов адаптивного расширения (.ped, .map, .fam, .bed, .bim) было проведено при помощи программного обеспечения PLINK 1.9. с частотой минорных аллелей (MAF) > 0.05. В результате применения данного фильтра количество однонуклеотидных полиморфизмов, участвующих в анализе, сократилось до 43,123 SNP.

Полногеномный поиск ассоциаций генетической информации с продуктивными признаками был проведен при помощи статистического программного обеспечения EMMAX. Для этого в EMMAX была сгенерирована матрица родства «идентичность по штатам» («identity-by-state»). Влияние SNP на признак было рассчитано в соответствии с моделью:

$$Y = Xb + u + e,$$

где Y – вектор фенотипов; b – эффект SNP; X – расчётная матрица генотипов SNP, u – вектор аддитивных генетических эффектов, который считается нормально распределённым со средним значением, равным 0, и (ко)дисперсией σ^2aG , где σ^2a – аддитивная генетическая дисперсия, а G – матрица геномных отношений; e – вектор случайных остаточных эффектов.

С целью исключения ложноположительных результатов и установления уровней значимости для эффекта SNP была применена поправка Бонферрони. Достоверно значимый и предположительно значимый уровни были установлены как $1,16E-06$ ($0.05/43,123$) и $2,31E-05$ ($1.00/43,123$) соответственно. Общегеномная значимость оценена при помощи метода simple в R, а расчет эффективного числа независимых тестов – с помощью программы Meff. На основании результатов GWAS с использованием пакета qqman и ggplot2 в среде программирования R построены диаграммы типа Манхэттэн и графики «квантиль-квантиль» (Q-Q plot); при помощи пакета corrplot – корреляционная матрица для изучаемых признаков.

Гены, совпадающие с геномным регионом кандидатного SNP или близкие к нему, были аннотированы в геномном браузере ENSEMBL на основании сборки генома Chicken (Red Jungle Fowl) GRCg6a. Поиск информации по функциональным характеристикам кандидатных генов был осуществлен в базе данных NCBI.

Результаты и обсуждение

В результате проведения полногеномного анализа ассоциаций для прижизненно полученных фенотипических показателей было идентифицировано 6 предположительно значимых SNP (таблица). Из 12-ти анализируемых показателей ассоциации были получены только для 4, что, вероятно, обусловлено наличием высоких корреляционных связей между большинством признаков (рис. 1).

Для показателя ОГ был получен SNP rs312492432 ($1,73E-05$), локализованный в интронной части гена с неустановленной функцией (рис. 2 А).

Предположительно значимые SNP, ассоциированные с показателями экстерьера
[Suggestive SNPs associated with exterior traits]

Признак	SNP	Хромосома: Позиция	P-value	Замена	Локализация	Ген-кандидат	Ген ID
ОГ	rs312492432	18: 3218685	1,73E-05	A/G	intron variant	функция не установлена	ENSGALG00000001433
					Рядом:	<i>FOXK2</i>	ENSGALG00000001577
ДГ	rs14707919	27:3286027	1,56E-05	T/C/G	upstream gene variant	-	-
					Рядом:	<i>IGF2BP1</i>	ENSGALG000000041204
						<i>GIP</i>	ENSGALG00000001299
						<i>PHOSPHO1</i>	ENSGALG00010024451
						<i>PHB1</i>	ENSGALG00010024398
	rs13823757	1: 3864234	1,62E-05	G/A/T	intron variant	функция не установлена	ENSGALG000000055394
						функция не установлена	ENSGALG000000065380
						функция не установлена	ENSGALG000000059060
ДП	rs16204837	26: 5071683	4,01E-06	T/C	intron variant	<i>TAF8</i>	ENSGALG00000003498
					Рядом:	<i>BTG2</i>	ENSGALG000000052763
						<i>FMOD</i>	ENSGALG000000034067
						<i>PREPL</i>	ENSGALG000000034456
	rs15156385	9: 16574949	1,36E-05	T/G	intron variant	<i>DCUN1D1</i>	ENSGALG00000008807
					Рядом:	<i>FETUB</i>	ENSGALG00000008608
УГ	rs316245165	1: 177061343	2,27E-05	T/C	intron variant	функция не установлена	ENSGALG000000055349

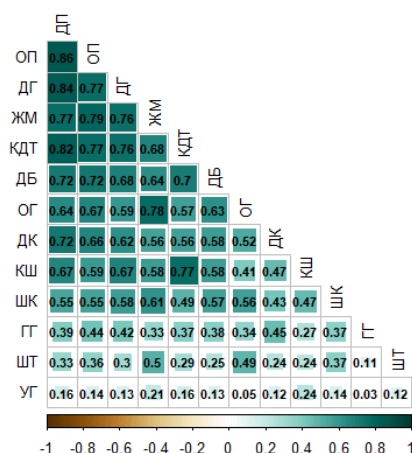


Рис. 1. Корреляционная матрица для показателей экстерьерной оценки царскосельской породы кур:

ДП – длина плюсны, ОП – обхват плюсны, ДГ – длина голени, ЖМ – живая масса, КДТ – косая длина туловища, ДБ – длина бедра, ОГ – обхват груди, ДК – длина кили, КШ – длина корпуса и шеи, ШК – ширина в ключицах, ГГ – глубина груди, ШТ – ширина таза, УГ – угол груди

[Correlation matrix of the exterior assessment traits of the Tsarskoye Selo chicken breed:

ДП is metatarsal length, ОП – metatarsal girth, ДГ – shin length, ЖМ – body weight, КДТ – oblique body length, ДБ – thigh length, ОГ – chest girth, ДК – keel length, КШ – the neck and body length, ШК – clavicle width, ГГ – chest depth, ШТ – pelvis width, УГ – chest angle]

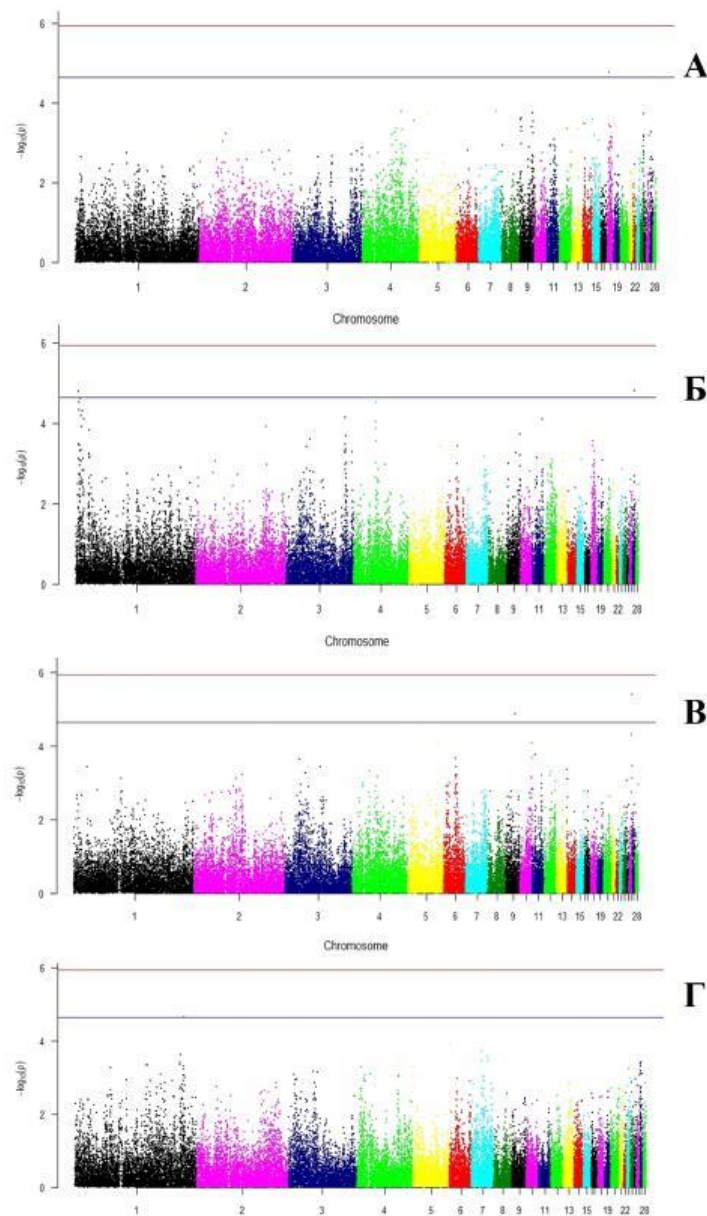


Рис. 2. Графики Manhattan для обхвата груди (А), длины голени (Б), длины плюсны (В), угла груди (Г) царскосельской породы кур

[Manhattan plots for chest girth (A), shin length (Б), metatarsal length (B), chest angle (Г) of the Tsarskoye Selo chicken breed]

В пределах 0,3 Мб от целевого SNP расположен ген *FOXK2* – регулятор транскрипции, который участвует в различных процессах, включая гликолиз, аутофагию и метаболизм глюкозы. В предыдущих исследованиях было отмечено его участие в сигнальном пути Wnt/ β -catenin [Wang W. et al., 2015], который необходим для эмбрионального развития и регенерации гомеостаза костных тканей [Duan, Bonewald, 2016; Liu J. et al., 2022]. Эта информация позволяет объяснить наличие положительных корреляций ОГ с показателями развития костей, такими как ОП, ДП и ДБ (рис. 1). В другом исследовании обнаружено, что ген *FOXK2* модулирует путь Wnt, который, как известно, связан с миогенезом, дифференцировкой типов мышечных волокон и рекрутированием сателлитных клеток после травмы [Petrie et al., 2016]. Все вышеперечисленное позволяет предположить, что сигнальный путь Wnt играет ключевую роль в эмбриональном развитии особи и, соответственно, обуславливает ее генетический потенциал роста, а ассоциация *FOXK2* с ОГ обусловлена зависимостью данного показателя от количества и размеров мышечных волокон груди.

С показателем ДГ ассоциирован SNP rs13823757 ($1,62E-05$), локализованный в интронных частях сразу трёх РНК-кодирующих генов, а также SNP rs14707919 ($1,56E-05$), в пределах 0,1 Мб от которого рас-

положены гены *IGF2BP1*, *GIP*, *PHOSPHO1* и *PHB1* (рис. 2 Б). Ген *IGF2BP1* кодирует член семейства мРНК-связывающих белков инсулиноподобного фактора роста 2. Ранее этот ген был ассоциирован с массой и прочностью большеберцовой кости у уток породы Нонгхуа [Lu et al., 2024]. Ассоциация этого гена одновременно с ДГ и с показателями бедренной кости вполне логичны, т.к. для показателя ДГ обнаружены высокие положительные корреляции со всеми морфометрическими показателями задних конечностей – ДБ, ДП и ОП (рис. 1). В другом исследовании выявлено, что этот ген участвует в сигнальном пути Hedgehog и регулирует стабильность РНК нескольких генов-мишеней, связанных с ростом [Noubissi et al., 2018], и это также согласуется с положительной корреляцией ДГ с ЖМ и КДТ. Более того, в исследовании на козах, indel-мутации в гене *IGF2BP1* также были ассоциированы с ростовыми показателями [Wang Z. et al., 2020]. Ген *GIP* – глюкозозависимый инсулинотропный полипептид – кодирует гормон инкретин и принадлежит к суперсемейству глюкагонов. Ранее установлено, что *GIP* играет роль в регуляции метаболизма костей, а именно подавляет процесс резорбции костей и активно стимулирует костеобразование [Gaudin-Audrain et al., 2013; Skov-Jepesen et al., 2021; Gabe et al., 2022; Liu H. et al., 2024]. Ген *PHOSPHO1* кодирует фосфатазу, которая предположительно участвует в минерализации и созревании костей. Экспрессия *PHOSPHO1* значительно выше в минерализованных тканях и обнаружена у ряда видов, включая людей и мышей [Morcos et al., 2018]. Согласно имеющимся данным, *PHOSPHO1* играет важную роль в восстановлении после переломов, в связи с чем может быть использован в качестве терапевтической мишени при их лечении [Dillon et al., 2019]. Мыши с дефицитом этого гена характеризуются аномальными пластинками эндохондрального роста и аномалиями скелета, включая остеомалицию, сколиоз, деформацию длинных костей и спонтанные переломы [Yadav et al., 2011; Javaheri et al., 2015]. В исследованиях на птицах также выявлено, что подавление активности *PHOSPHO1* приводит к нарушениям минерализации скелета во время развития конечностей цыпленка [Macrae et al., 2010]. *PHB1* является эволюционно консервативным геном, предположительно участвующим в клеточном старении и подавлении опухолей. В исследовании Tabti с соавт. отмечено, что *PHB1* вовлечен в этиологию диабета, ожирения и остеопороза [Tabti et al., 2021].

В исследовании ростовых показателей кур сразу три гена, *IGF2BP1*, *GIP* и *PHOSPHO1*, были предложены в качестве генов-кандидатов роста костей [Wang Y. et al., 2020], что согласуется с результатами, полученными в нашем исследовании. На основании полученных ассоциаций и корреляций можно выдвинуть предположение, что локус на 27 хромосоме, содержащий вышеперечисленные гены, играет важную роль в формировании размерно-ростовых показателей особей, в особенности конечностей.

Для показателя ДП было аннотировано 2 SNP – rs16204837 (4,01E-06) и rs315156385 (1,36E-05) на 26 и 9 хромосомах соответственно (рис. 2 В). SNP на 26 хромосоме был локализован в интронной части гена *TAF8*, кодирующего один или несколько факторов, связанных с ТАТА-связывающим белком. *TAF8* является белком развития, который вовлечен в процесс транскрипции и её регуляции. В исследовании Wong et al. (2022) для гена *TAF8* описано 7 случаев мутаций, приводящих к нейродегенеративным заболеваниям у людей, которые сопровождаются задержкой роста, микроцефалией, прогрессирующей спастичностью, церебральной атрофией и развитием эпилепсии [Wong et al., 2022]. В пределах 0,5 Мб от целевого SNP на 26 хромосоме также расположены гены *BTG2*, *FMOD* и *PREPL*. Ген *BTG2* кодирует антипролиферативный белок, участвующий в процессе транскрипции и её регуляции. В исследовании Park et al. (2004) на мышах выявлено, что *BTG2* усиливает транскрипционную активность передачи сигналов BMP (костный морфогенетический белок), а обнаруженные динамические паттерны экспрессии *BTG2* в развивающихся сомитах доказывают его участие в формировании паттерна позвонков [Park et al., 2004]. Ген *FMOD* кодирует фибромодулин и предположительно играет основную роль в фибрилlogenезе коллагена. *FMOD* детектируется в эмбриональных склеротомах уже на 10 день после оплодотворения, а также экспрессируется хондроцитами и остеобластами плода во время эндохондрального и внутримембранозного окостенения [Gori, Schipani, Demay, 2001; Tevlin et al., 2023]. Особое значение для формирования и прочности кости *FMOD* имеет благодаря его способности опосредованно облегчать сшивание коллагена [Hudson et al., 2017]. *PREPL* кодирует пропилэндопептидазу и представляет собой матричный белок, экспрессируемый в базальных мембранах, хрящах и костном матриксе [Rucci et al., 2013]. Он обладает мощным антирезорбтивным действием, ингибируя образование остеокластов, в результате чего был рекомендован в качестве нового агента для лечения заболеваний костей, вызванных повышенной активностью остеокластов [Rucci et al., 2013].

SNP на 9 хромосоме был локализован в интронной части гена *DCUN1D1*, который обеспечивает связывающую активность белков семейства куллинов. *DCUN1D1* играет важную роль в убикитинировании и недидилировании белков – процессах посттрансляционной модификации, которые регулируют стабильность и функцию целевых белков [Rascecz et al., 2024]. В пределах 0,3 Мб от целевого SNP расположен ген *FETUB* – член семейства фетуинов, которые участвуют в остеогенезе и резорбции кости, регуляции рецепторов инсулина и фактора роста гепатоцитов, а также реакции на системное воспаление. Отмечено, что фетуины включаются в костную ткань через сыворотку крови при кальцификации, при этом пониженные концентрации фетуина в плазме крови характерны для больных болезнью Педжета, а высокие

уровни – у больных с несовершенным остеогенезом [Kubota et al., 2012]. Вся группа генов, ассоциированных с ДП, задействована либо в остеогенезе, либо в костном гомеостазе, и наличие высоких корреляционных связей между показателями ДП, ДГ и ДБ подтверждает влияние выявленных локусов на скелет конечностей.

Для последнего изучаемого показателя – УГ – был идентифицирован SNP rs316245165 (2,27E-05) на 1 хромосоме, локализованный в интроне РНК-кодирующего гена с неустановленной функцией (рис. 2 Г). Для установления функциональной характеристики и влияния данного SNP на показатель УГ необходимы дополнительные исследования.

Заключение

В результате проведения настоящего исследования для царскосельской породы кур было получено 6 предположительно значимых SNP, ассоциированных с показателями экстерьерной оценки – обхватом груди (1 SNP), длиной голени (2 SNP), длиной плюсны (2 SNP) и углом груди (1 SNP). Ген *FOXP2*, ассоциированный обхватом груди, включен в группу высоко консервативных сигнальных путей Wnt. Согласно существующим данным, пути Wnt задействованы в процессах эмбриогенеза и миогенеза, а также развития и регенерации костных тканей, что объясняет как полученную ассоциацию гена *FOXP2* с обхватом груди, так и положительную корреляцию последнего с показателями развития конечностей (обхват плюсны, длины плюсны и голени). Гены *IGF2BP1*, *GIP*, *PHOSPHO1* и *PHB1* были ассоциированы с длиной голени. Известно, что все перечисленные гены вовлечены в процессы костеобразования, а ген *IGF2BP1* ранее был ассоциирован с ростовыми показателями как представителей класса птиц, так и других сельскохозяйственных животных. Эти данные позволяют предположить, что локус на 27 хромосоме, содержащий перечисленные гены, играет важную роль в формировании размерно-ростовых показателей особей, в особенности конечностей. С показателем длина плюсны ассоциированы два региона на 26 и 9 хромосомах. На хромосоме 26 идентифицированы гены *TAF8*, *BTG2*, *FMOD* и *PREPL*. Согласно данным, мутации в *TAF8* вызывают нейродегенеративные заболевания, сопровождающиеся задержкой роста, тогда как *BTG2*, *FMOD* и *PREPL* задействованы в процессах костеобразования и гомеостаза костной ткани. На 9 хромосоме расположены гены *DCUN1D1* и *FETUB*. Влияние гена *DCUN1D1* на длину плюсны может обуславливаться способностью первого участвовать в процессах посттрансляционной модификации белков. Ген *FETUB* же достоверно участвует в процессах остеогенеза и резорбции костей, и, более того, отклонения концентраций фетуинов от нормы наблюдаются у пациентов с костной болезнью Педжета и с несовершенным остеогенезом. Весь кластер генов, ассоциированных с длиной плюсны, задействован либо в остеогенезе, либо в костном гомеостазе, и наличие высоких положительных корреляционных связей между показателями длина плюсны, длина голени и длина бедра подтверждает влияние выявленных локусов на скелет конечностей. Также выявлена ассоциация между углом груди и РНК-кодирующим геном с неизвестной функцией, в связи с чем установление функциональных характеристик данного гена требует дополнительного изучения.

Проведенное исследование позволило выявить ряд локусов, ассоциированных с экстерьерными характеристиками царскосельской породы кур. Большая часть генов в идентифицированных локусах была вовлечена в процессы костеобразования и костного гомеостаза, которые косвенно регулируют биологический потенциал особи к росту. Выявленные гены-кандидаты могут быть рекомендованы к использованию в маркерной селекции для царскосельской породы кур. Для подтверждения фундаментальной роли выявленных генов в формировании генетического потенциала размерно-весовых характеристик необходимы исследования и на других породах птиц.

Список источников

1. Азовцева А.И., Дементьева Н.В. Факторы, влияющие на крепость костяка кур // Генетика и разведение животных. 2023. № 3. С. 74–85. DOI: 10.31043/2410-2733-2023-3-74-85. EDN: FFLJXL.
2. Буяров А.В., Буяров В.С. Животноводство и птицеводство России: состояние, тенденции и перспективы развития в современных экономических условиях // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. 2022. Т. 15, № 4. С. 108–123. DOI: 10.53914/issn2071-2243_2022_4_108. EDN: MMYQWZ.
3. Вахрамеев А.Б., Макарова А.В. Экстерьерная оценка кур. Дубровицы, 2021. 227 с.
4. Вахрамеев А.Б., Дементьева Н.В., Федорова З.Л., Позовникова М.В. Оценка продуктивности породы кур царскосельская // Птицеводство. 2024. № 1. С. 5–11.
5. Гришина Д.С. Наследуемость и повторяемость фенотипа гусей генофондного стада // Владимирский земледелец. 2021. Т. 4, № 98. С. 62–68. DOI: 10.24412/2225-2584-2021-4-62-68. EDN: IPYPGT.
6. Ларкина Т.А. и др. Генетическая изменчивость локуса NCAPG-LCORN у кур локальных пород на основе данных SNP-генотипирования // Молекулярно-генетические технологии анализа экспрессии генов продуктивности и устойчивости к заболеваниям животных: материалы 3-й Междунар. науч.-практ. конф. М.: Сельскохозяйственные технологии, 2021. С. 133–146.

7. Федорова Е.С., Станишевская О.И., Дементьева Н.В. Современное состояние и проблемы племенного птицеводства в России (обзор) // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. 2020. Т. 21, № 3. С. 217–232. DOI: 10.30766/2072-9081.2020.21.3.217-232. EDN: SRMKSH.
8. Alessandroni L., Sagratini G., Gagaoua M. Proteomics and bioinformatics analyses based on two-dimensional electrophoresis and LC-MS/MS for the primary characterization of protein changes in chicken breast meat from divergent farming systems: Organic versus antibiotic-free // *Food Chemistry (Oxford)*. 2024. Vol. 8. Art. 100194. DOI: 10.1016/j.fochms.2024.100194. EDN: UCQLLG.
9. Cai K. et al. Genome-wide association analysis identify candidate genes for feed efficiency and growth traits in Wenchang chickens // *BMC Genomics*. 2024. Vol. 25, № 1. Art. 645. DOI: 10.1186/s12864-024-10559-w. EDN: MFIZYL.
10. Chen A., Zhao X., Zhao X. et al. Genetic Foundation of Male Spur Length and Its Correlation with Female Egg Production in Chickens // *Animals (Basel)*. 2024. Vol. 14, № 12. Art. 1780. DOI: 10.3390/ani14121780. EDN: JYDBNM.
11. Chen A., Zhao X., Wen J. et al. Genetic parameter estimation and molecular foundation of chicken beak shape // *Poult. Sci.* 2024. Vol. 103, № 6. Art. 103666. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103666. EDN: JVEIZX.
12. Dillon S. et al. How To Build a Bone: PHOSPHO1, Biom mineralization, and Beyond // *JBM R plus*. 2019. Vol. 3, № 7. Art. e10202. DOI: 10.1002/jbm4.10202. EDN: ACFSVY.
13. Duan P., Bonewald L.F. The role of the wnt/ β -catenin signaling pathway in formation and maintenance of bone and teeth // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2016. Vol. 77 (Pt A). P. 23–29.
14. Gabe M.B.N. et al. GIP and GLP-2 together improve bone turnover in humans supporting GIPR-GLP-2R co-agonists as future osteoporosis treatment // *Pharmacol. Res.* 2022. Vol. 176. Art. 106058. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106058. EDN: FMHKGK.
15. Gaudin-Audrain C. et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor deficiency leads to modifications of trabecular bone volume and quality in mice // *Bone*. 2013. Vol. 53, № 1. P. 221–230. DOI: 10.1016/j.bone.2012.11.039.
16. Gori F., Schipani E., Demay M.B. Fibromodulin is expressed by both chondrocytes and osteoblasts during fetal bone development // *J. Cell Biochem.* 2001. Vol. 82, № 1. P. 46–57. DOI: 10.1002/jcb.1115.
17. Hua G. et al. Genetic basis of chicken plumage color in artificial population of complex epistasis // *Anim. Genet.* 2021. Vol. 52, № 5. P. 656–666. DOI: 10.1111/age.13094. EDN: IFCGUH.
18. Hudson D.M. et al. P3h3-null and Sc65-null Mice Phenocopy the Collagen Lysine Under-hydroxylation and Cross-linking Abnormality of Ehlers-Danlos Syndrome Type VIA // *J. Biol. Chem.* 2017. Vol. 292, № 9. P. 3877–3887. DOI: 10.1074/jbc.M116.762245.
19. Javaheri B. et al. Phospho1 deficiency transiently modifies bone architecture yet produces consistent modification in osteocyte differentiation and vascular porosity with ageing // *Bone*. 2015. Vol. 81. P. 277–291. DOI: 10.1016/j.bone.2015.07.035.
20. Kang H. et al. Genome-wide association study identifies a novel candidate gene for egg production traits in chickens // *Anim. Genet.* 2024. Vol. 55, № 3. P. 480–483. DOI: 10.1111/age.13427. EDN: FSEDZ.
21. Kubota T. et al. Biological implications of fetuin for bone remodeling system and possible evidence for its use in heterotopic ossification // *J. Oral. Maxillofac. Surg. Med. Pathol.* 2012. Vol. 24, № 1. P. 36–41. DOI: 10.1016/j.ajoms.2011.08.003.
22. Liu H. et al. Effect of gut hormones on bone metabolism and their possible mechanisms in the treatment of osteoporosis // *Front Pharmacol.* 2024. Vol. 15. Art. 1372399. DOI: 10.3389/fphar.2024.1372399. EDN: LWRKNE.
23. Liu J. et al. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities // *Signal Transduct Target Ther.* 2022. Vol. 7, № 1. Art. 3. DOI: 10.1038/s41392-021-00762-6. EDN: EFULDC.
24. Lu Y. et al. Identification of candidate genes affecting the tibia quality in Nonghua duck // *Poult Sci.* 2024. Vol. 103, № 4. Art. 103515. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103515. EDN: RCEAFQ.
25. Luo W. et al. Investigating the genetic determination of duration-of-fertility trait in breeding hens // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, № 1. Art. 14819. DOI: 10.1038/s41598-024-65675-0. EDN: OCHWOI.
26. Macrae V.E. et al. Inhibition of PHOSPHO1 activity results in impaired skeletal mineralization during limb development of the chick // *Bone*. 2010. Vol. 46, № 4. P. 1146–1155. DOI: 10.1016/j.bone.2009.12.018.
27. Mocros M.W. et al. PHOSPHO1 is essential for normal bone fracture healing: An Animal Study // *Bone Joint Res.* 2018. Vol. 7, № 6. P. 397–405. DOI: 10.1302/2046-3758.76.BJR-2017-0140.R2.
28. Noubissi F.K. et al. Cross-Talk between Wnt and Hh Signaling Pathways in the Pathology of Basal Cell Carcinoma // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018. Vol. 15, № 7. Art. 1442. DOI: 10.3390/ijerph15071442.
29. Paccez J.D. et al. DCUN1D1 and neddylation: Potential targets for cancer therapy // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* 2024. Vol. 1870, № 7. Art. 167308. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167308. EDN: LQTTFD.
30. Park S. et al. B-cell translocation gene 2 (BTG2) regulates vertebral patterning by modulating bone morphogenetic protein/sm ad signaling // *Mol. Cell Biol.* 2004. Vol. 24, № 23. P. 10256–10262. DOI: 10.1128/MCB.24.23.10256-10262.2004.
31. Petrie M.A. et al. Distinct Skeletal Muscle Gene Regulation from Active Contraction, Passive Vibration, and Whole Body Heat Stress in Humans // *PloS one*. 2016. Vol. 11, № 8. Art. e0160594. DOI: 10.1371/journal.pone.0160594.

32. Rucci N. et al. Proline/arginine-rich end leucine-rich repeat protein N-terminus is a novel osteoclast antagonist that counteracts bone loss // *J. Bone Miner. Res.* 2013. Vol. 28, № 9. P. 1912–1924. DOI: 10.1002/jbmr.1951.
33. Skov-Jeppesen K. et al. Subcutaneous GIP and GLP-2 inhibit nightly bone resorption in postmenopausal women: A preliminary study // *Bone*. 2021. №152. Art. 116065. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116065. EDN: PXWKXQ.
34. Tabti R. et al. Development of prohibitin ligands against osteoporosis // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 210. Art. 112961. DOI: 10.1016/j.ejmech.2020.112961. EDN: PBGNVCV.
35. Tevlin R. et al. Denervation during mandibular distraction osteogenesis results in impaired bone formation // *Sci. Rep.* 2023. Vol. 13, № 1. Art. 2097. DOI: 10.1038/s41598-023-27921-9. EDN: KLXXYL.
36. Wang W. et al. FOXKs promote Wnt/ β -catenin signaling by translocating DVL into the nucleus // *Dev. Cell*. 2015. Vol. 32, № 6. P. 707–718.
37. Wang X.G. et al. Genome-wide association analysis of eggshell color of an F2 generation population reveals candidate genes in chickens // *Animal*. 2024. Vol. 18, № 6. Art. 101167. DOI: 10.1038/s41598-023-27921-9. EDN: KLXXYL.
38. Wang Y. et al. Genetic Dissection of Growth Traits in a Unique Chicken Advanced Intercross Line // *Front Genet.* 2020. Vol. 11. Art. 894. DOI: 10.3389/fgene.2020.00894. EDN: DLBTEM.
39. Wang Z. et al., InDels within caprine IGF2BP1 intron 2 and the 3'-untranslated regions are associated with goat growth traits // *Anim. Genet.* 2020. Vol. 51, № 1. P. 117–121. DOI: 10.1111/age.12871.
40. Wong K.M. et al. Mutations in TAF8 cause a neurodegenerative disorder // *Brain*. 2022. Vol. 145, № 9. P. 3022–3034. DOI: 10.1093/brain/awac154. EDN: HQQWKO.
41. Xiao L. et al. A large-scale comparison of the meat quality characteristics of different chicken breeds in South China // *Poult. Sci.* 2024. Vol. 103, № 6. Art. 103740. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103740. EDN: XYBTOA.
42. Yadav M.C. et al. Loss of skeletal mineralization by the simultaneous ablation of PHOSPHO1 and alkaline phosphatase function: a unified model of the mechanisms of initiation of skeletal calcification // *J. Bone. Miner. Res.* 2011. Vol. 26, № 2. P. 286–297. DOI: 10.1002/jbmr.195.
43. Yang Q. et al, Genetic Analysis of Egg Production Traits in Luhua Chickens: Insights from a Multi-Trait Animal Model and a Genome-Wide Association Study // *Genes (Basel)*. 2024. Vol. 15, № 6. Art. 796. DOI: 10.3390/genes15060796. EDN: JGRLJB.

References

1. Azovtseva A., Dementieva N. [Factors affecting chicken bone strength]. *Genetika i razvedenie zhivotnykh*. No. 3 (2023): pp. 74-85. (In Russ.). DOI: 10.31043/2410-2733-2023-3-74-85. EDN: FFLJXL.
2. Buyarov A.V., Buyarov V.S. [Animal husbandry and poultry farming in Russia: current state and development trends in modern economic conditions]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. V. 15, No. 4 (2022): pp. 108-123. (In Russ). DOI: 10.53914/issn2071-2243_2022_4_108. EDN: MMYQWZ.
3. Vakhrameev A.B., Makarova A.V. *Ėkster'ernaya ocenka kur* [Exterior assessment of chickens]. Dubrovitsy, 2021. 227 p. (In Russ.).
4. Vakhrameev A.B., Dementieva N.V., Fedorova Z.L., Pozovnikova M.V. [Evaluation of the productivity in the dual-purpose chicken breed Tsarskoye Selo]. *Pticevodstvo*. V. 73, No. 1 (2024): pp. 5-11. (In Russ.).
5. Grishina D.S. [Heritability and repeatability of the geese phenotype of the gene pool]. *Vladimirskij zemledec*. V. 4 (2021): pp. 62-68. (In Russ.). DOI: 10.24412/2225-2584-2021-4-62-68. EDN: IPYPGT.
6. Larkina T.A., Romanov M.N., Barkova O.Yu. et al. [Genetic variation of the NCAPG-LCORL locus in chickens of local breeds based on SNP genotyping data]. *Molekuljarno-genetičeskie tehnologii analiza ekspressii genov produktivnosti i ustojčivosti k zabolevanijam životnykh* [Molecular-genetic technologies for analyzing gene expression of productivity and resistance to animal diseases. Materials of the 3rd International Scientific-Practical Conference. Moscow, 2021, pp. 136-146. (In Russ.).
7. Fedorova E.S., Stanishevskaya O.I., Demytyeva N.V. [Current state and problems of poultry breeding in Russia (review)]. *Agrarnaja nauka Evro-Severo-Vostoka*. V. 21, No. 3 (2020): pp. 217-232. (In Russ.). DOI: 10.30766/2072-9081.2020.21.3.217-232. EDN: SRMKSH.
8. Alessandroni L., Sagratini G., Gagaoua M. Proteomics and bioinformatics analyses based on two-dimensional electrophoresis and LC-MS/MS for the primary characterization of protein changes in chicken breast meat from divergent farming systems: Organic versus antibiotic-free. *Food Chem. (Oxf)*. V. 8 (2024). Art. 100194. DOI: 10.1016/j.fochms.2024.100194. EDN: UCQLLG.
9. Cai K., Liu R., Wei L., Wang X., Cui H., Luo N., Wen J., Chang Y., Zhao G. Genome-wide association analysis identify candidate genes for feed efficiency and growth traits in Wenchang chickens. *BMC Genomics*. V. 25, No. 1 (2024). Art. 645. DOI: 10.1186/s12864-024-10559-w. EDN: MFIZYL.
10. Chen A., Zhao X., Zhao X., Wang G., Zhang X., Ren X. et al. Genetic Foundation of Male Spur Length and Its Correlation with Female Egg Production in Chickens. *Animals (Basel)*. V. 14, No. 12 (2024). Art. 1780. DOI: 10.3390/ani14121780. EDN: JYDBNM.

11. Chen A., Zhao X., Wen J., Zhao X., Wang G., Zhang X. et al. Genetic parameter estimation and molecular foundation of chicken beak shape. *Poult. Sci.* V. 103, No. 6 (2024). Art. 103666. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103666. EDN: JVEIZX.
12. Dillon S., Staines K.A., Millán J.L., Farquharson C. How To Build a Bone: PHOSPHO1, Biomineralization, and Beyond. *JBM plus.* V. 3, No. 7 (2019). Art. e10202. DOI: 10.1002/jbm4.10202. EDN: ACFSVY.
13. Duan P., Bonewald L.F. The role of the wnt/ β -catenin signaling pathway in formation and maintenance of bone and teeth. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* V. 77, Pt. A (2016): pp. 23-29.
14. Gabe M.B.N., Skov-Jeppesen K., Gasbjerg L.S., Schiellerup S.P., Martinussen C., Gadgaard S. et al. GIP and GLP-2 together improve bone turnover in humans supporting GIPR-GLP-2R co-agonists as future osteoporosis treatment. *Pharmacol. Res.* V. 176 (2022). Art. 106058. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106058. EDN: FMHKGK.
15. Gaudin-Audrain C., Irwin N., Mansur S., Flatt P. R., Thorens B., Baslé M., Chappard D., Mabilieu G. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor deficiency leads to modifications of trabecular bone volume and quality in mice. *Bone.* V. 53, No. 1 (2013): pp. 221-230. DOI: 10.1016/j.bone.2012.11.039.
16. Gori F., Schipani E., Demay M.B. Fibromodulin is expressed by both chondrocytes and osteoblasts during fetal bone development. *J. Cell Biochem.* 2001. V. 82, No. 1 (2001): pp. 46-57. DOI: 10.1002/jcb.1115.
17. Hua G., Chen J., Wang J., Li J., Deng X. Genetic basis of chicken plumage color in artificial population of complex epistasis. *Anim. Genet.* V. 52, No. 5 (2021): pp. 656-666. EDN: IFCGUH.
18. Hudson D.M., Weis M., Rai J., Joeng K.S., Dimori M., Lee B.H., Morello R., Eyre D.R. P3h3-null and Sc65-null Mice Phenocopy the Collagen Lysine Under-hydroxylation and Cross-linking Abnormality of Ehlers-Danlos Syndrome Type VIA. *J. Biol. Chem.* V. 292, No. 9 (2017): pp. 3877-3887. DOI: 10.1074/jbc.M116.762245.
19. Javaheri B., Carriero A., Staines K.A., Chang Y.M., Houston D.A., Oldknow K.J. et al. Phospho1 deficiency transiently modifies bone architecture yet produces consistent modification in osteocyte differentiation and vascular porosity with ageing. *Bone.* V. 81 (2015): pp. 277-291. DOI: 10.1016/j.bone.2015.07.035.
20. Kang H., Lu Y., Zhang W., Hua G., Gan J., Deng X., Zhang Z., Li H. Genome-wide association study identifies a novel candidate gene for egg production traits in chickens. *Anim. Genet.* V. 55, No. 3 (2024): pp. 480-483. DOI: 10.1111/age.13427. EDN: FSEDAZ.
21. Kubota T., Yamamoto T., Ichioka H., Yamamoto K., Kanamura N., Kamegai A. et al. Biological implications of fetuin for bone remodeling system and possible evidence for its use in heterotopic ossification. *J. Oral. Maxillofac. Surg. Med. Pathol.* V. 24, No. 1 (2012): pp. 36-41. DOI: 10.1016/j.ajoms.2011.08.003.
22. Liu H., Xiao H., Lin S., Zhou H., Cheng Y., Xie B., Xu D. Effect of gut hormones on bone metabolism and their possible mechanisms in the treatment of osteoporosis. *Front Pharmacol.* V. 15 (2024). Art. 1372399. DOI: 10.3389/fphar.2024.1372399. EDN: LWRKNE.
23. Liu J., Xiao Q., Xiao J., Niu C., Li Y., Zhang X., Zhou Z., Shu G., Yin G. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduct Target Ther.* V. 7, No. 1 (2022). Art. 3. DOI: 10.1038/s41392-021-00762-6. EDN: EFULDC.
24. Lu Y., Wei B., Yang Q., Han X., He X., Tao Q. et al. Identification of candidate genes affecting the tibia quality in Nonghua duck. *Poult. Sci.* V. 103, No. 4 (2024). Art. 103515. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103515. EDN: RCEAFQ.
25. Luo W., Huang X., Li J., Gu L. Investigating the genetic determination of duration-of-fertility trait in breeding hens. *Sci. Rep.* V. 14, No. 1 (2024). Art. 14819. DOI: 10.1038/s41598-024-65675-0. EDN: OCHWOI.
26. Macrae V.E., Davey M.G., McTeir L., Narisawa S., Yadav M.C., Millan J.L., Farquharson C. Inhibition of PHOSPHO1 activity results in impaired skeletal mineralization during limb development of the chick. *Bone.* V. 46, No. 4 (2010): pp. 1146-1155. DOI: 10.1016/j.bone.2009.12.018.
27. Morcos M.W., Al-Jallad H., Li J., Farquharson C., Millán J.L., Hamdy R.C., Murshed M. PHOSPHO1 is essential for normal bone fracture healing: An Animal Study. *Bone Joint Res.* V. 7, No. 6 (2018): pp. 397-405. DOI: 10.1302/2046-3758.76.BJR-2017-0140.R2.
28. Noubissi F.K., Yedjou C.G., Spiegelman V.S., Tchounwou P. B. Cross-Talk between Wnt and Hh Signaling Pathways in the Pathology of Basal Cell Carcinoma. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* V. 15, No. 7 (2018). Art. 1442. DOI: 10.3390/ijerph15071442.
29. Pacciez J.D., Foret C.L.M., de Vasconcellos J.F., Donaldson L., Zerbini L.F. DCUN1D1 and neddylation: Potential targets for cancer therapy. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* V. 1870, No.7 (2024). Art. 167308. DOI: 10.1016/j.bbadis.2024.167308. EDN: LQTTFD.
30. Park S., Lee Y.J., Lee H.J., Seki T., Hong K.H., Park J. et al. B-cell translocation gene 2 (BTG2) regulates vertebral patterning by modulating bone morpho-genetic protein/smad signaling. *Mol. Cell Biol.* V. 24, No. 23 (2004): pp. 10256-10262. DOI: 10.1128/MCB.24.23.10256-10262.2004.
31. Petrie M.A., Kimball A.L., McHenry C.L., Suneja M., Yen C.L., Sharma A., Shields R.K. Distinct Skeletal Muscle Gene Regulation from Active Contraction, Passive Vibration, and Whole Body Heat Stress in Humans. *PloS one.* V. 11, No. 8 (2016). Art. e0160594. DOI: 10.1371/journal.pone.0160594.
32. Rucci N., Capulli M., Ventura L., Angelucci A., Peruzzi B., Tillgren V. et al. Proline/arginine-rich end leucine-rich repeat protein N-terminus is a novel osteoclast antagonist that counteracts bone loss. *J Bone Miner Res.* V. 28, No. 9 (2013): pp. 1912-1924. DOI: 10.1002/jbmr.1951.

33. Skov-Jepesen K., Veedfald S., Madsbad S., Holst J.J., Rosenkilde M.M., Hartmann B. Subcutaneous GIP and GLP-2 inhibit nightly bone resorption in postmenopausal women: A preliminary study. *Bone*. V. 152 (2021). Art. 116065. DOI: 10.1016/j.bone.2021.116065. EDN: PXWKXQ.
34. Tabti R., Lamoureux F., Charrier C., Ory B., Heymann D., Bentouhami E., Désaubry L. Development of prohibitin ligands against osteoporosis. *Eur. J. Med. Chem.* V. 210 (2021). Art. 112961. EDN: PBGNVCV.
35. Tevlin R., Griffin M., Chen K., Januszyk M., Guardino N., Spielman A. et al. Denervation during mandibular distraction osteogenesis results in impaired bone formation. *Sci. Rep.* V. 13, No. 1 (2023). Art. 2097. DOI: 10.1038/s41598-023-27921-9. EDN: KLXXYL.
36. Wang W., Li X., Lee M., Jun S., Aziz K.E., Feng L. et al. FOXKs promote Wnt/ β -catenin signaling by translocating DVL into the nucleus. *Dev. Cell*. V. 32, No. 6 (2015): pp. 707-718.
37. Wang X.G., Shen M.M., Lu J., Dou T.C., Ma M., Guo J. et al. Genome-wide association analysis of egg-shell color of an F2 generation population reveals candidate genes in chickens. *Animal*. V. 18, No. 6 (2024). Art. 101167. DOI: 10.1038/s41598-023-27921-9. EDN: KLXXYL.
38. Wang Y., Bu L., Cao X., Qu H., Zhang C., Ren J. et al. Genetic Dissection of Growth Traits in a Unique Chicken Advanced Intercross Line. *Front Genet.* V. 11 (2020). Art. 894. EDN: DLBTEM.
39. Wang Z., Zhang X., Jiang E., Yan H., Zhu H., Chen H. et al. InDels within caprine IGF2BP1 intron 2 and the 3'-untranslated regions are associated with goat growth traits. *Anim. Genet.* V. 51, No. 1 (2020): pp. 117-121. DOI: 10.1111/age.12871.
40. Wong K.M., Jepsen W.M., Efthymiou S., Salpietro V., Sanchez-Castillo M., Yip J. et al. Mutations in TAF8 cause a neurodegenerative disorder. *Brain*. V. 145, No. 9 (2022): pp. 3022-3034. EDN: HQQWKO.
41. Xiao L., Qi L., Fu R., Nie Q., Zhang X., Luo W. A large-scale comparison of the meat quality characteristics of different chicken breeds in South China. *Poult. Sci.* V. 103, No. 6 (2024). Art. 103740. DOI: 10.1016/j.psj.2024.103740. EDN: XYBTOA.
42. Yadav M.C., Simão A.M., Narisawa S., Huesa C., McKee M.D. et al. Loss of skeletal mineralization by the simultaneous ablation of PHOSPHO1 and alkaline phosphatase function: a unified model of the mechanisms of initiation of skeletal calcification. *J. Bone Miner. Res.* V. 26, No. 2 (2011): pp. 286-297. DOI: 10.1002/jbmr.195.
43. Yang Q., Lu X., Li G., Zhang H., Zhou C., Yin J. et al. Genetic Analysis of Egg Production Traits in Luhua Chickens: Insights from a Multi-Trait Animal Model and a Genome-Wide Association Study. *Genes (Basel)*. V. 15, No. 6 (2024). Art. 796. DOI: 10.3390/genes15060796. EDN: JGRLJB.

Статья поступила в редакцию 12.09.2024; одобрена после рецензирования 05.11.2024; принята к публикации 04.03.2025.

The article was submitted 12.09.2024; approved after reviewing 05.11.2024; accepted for publication 04.03.2025.

Информация об авторах

А. И. Азовцева – аспирант, младший научный сотрудник;
Н. В. Дементьева – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией молекулярной генетики;
А. Е. Рябова – аспирант, младший научный сотрудник.

Information about the authors

A. I. Azovtseva – PhD student, junior researcher;
N. V. Dementieva – Cand. Biol. Sci., leading researcher, head of the laboratory of molecular biology;
A. E. Ryabova – PhD student, junior researcher.

Вклад авторов:

Азовцева А. И. – развитие методологии; сбор данных; статистическая обработка материала; написание исходного текста; итоговые выводы.
Дементьева Н. В. – научное руководство; концепция исследования; итоговые выводы.
Рябова А. Е. – развитие методологии; сбор данных; написание исходного текста; редактирование исходного текста; итоговые выводы.

Contribution of the authors:

Azovtseva A. I. – scientific management; data collection; statistical analysis; draft writing; final conclusions.
Dementieva N.V. – scientific management; research concept; final conclusions.
Ryabova A. E. – scientific management; data collection; statistical analysis; draft writing; draft editing; final conclusions.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interests.