

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА VRTN И ЕГО СВЯЗЬ С ВАРИАЦИЕЙ ЧИСЛА ГРУДНЫХ И ПОЯСНИЧНЫХ ПОЗВОНКОВ У ОВЕЦ РАЗЛИЧНЫХ ПОРОД КАЗАХСТАНА

**Малмаков Н.И.**, доктор сельскохозяйственных наук  
nurlan\_malmakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5242-6658>

**Мусаева А.С.**, кандидат биологических наук  
aimus\_@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2871-1552>

**Арынгазиев Б.С.**, кандидат сельскохозяйственных наук,  
berik\_aryngaziev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0256-4972>

**Омашев К.Б.\***, кандидат сельскохозяйственных наук,  
okairly@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1140-7722>

**Бекитаева А.К.**, магистр естественных наук  
aidana.bekitayeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7301-6626>

**Кожаметова Д.Д.**, магистр биологических наук  
ddiyeol@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-3081-2113>

*РГП «Институт генетики и физиологии» КН МНВО РК, г. Алматы, Казахстан*

**Аннотация.** Целью настоящего исследования являлось выявление полиморфизма гена VRTN (vertnin) и оценка его ассоциации с вариацией числа грудных и поясничных позвонков, а также показателями мясной продуктивности у овец различных пород, разводимых в Казахстане. Объектами исследования послужили животные Казахской курдючной грубошерстной породы, Етті меринос, Гемпшир, а также помеси Гиссарской породы из хозяйств Жамбылской, Жетісу и Алматинской областей. Подсчет позвонков у живых животных проводили с использованием переносного рентгеновского аппарата, у убойных – непосредственно на тушах.

Полный ген VRTN был амплифицирован методом полимеразной цепной реакции и секвенирован по Сенгеру. В результате установлен однонуклеотидный полиморфизм rs608218029 (G>C), локализованный на 7-й хромосоме овцы. Носительство данного варианта выявлено у 20,0% животных с дополнительными грудными и/или поясничными позвонками и лишь у 2,5% особей контрольной группы. В исследованной выборке преобладал генотип G/G (91,7%), генотип C/C составил 8,3%, гетерозиготный вариант G/C не обнаружен.

Анализ продуктивных показателей показал, что потомство длиннотелых баранов характеризуется более высоким выходом туши, увеличенным убойным выходом и лучшими показателями коэффициента мясности. Полученные данные подтверждают роль гена VRTN как одного из ключевых локусов, контролирующих вариацию числа позвонков у овец, и обосновывают его использование в программах маркер-ассоциированной селекции для повышения мясной продуктивности и конкурентоспособности овцеводства.

**Ключевые слова:** ген VRTN; число позвонков; грудные позвонки; поясничные позвонки; SNP; полиморфизм; секвенирование по Сенгеру; мясная продуктивность; маркер-ассоциированная селекция; овцеводство.

**Введение.** В процессе эволюции домашних животных их размеры тела значительно варьировали между видами, породами и внутри них. Borchers et al. [1] доложили, что количество позвонков, особенно количество грудных и поясничных позвонков, значительно влияет на длину туловища и соответственно длину туши. Различия в количестве грудных и поясничных позвонков были зарегистрированы у свиней [2], овец [3] и крупного рогатого скота [4].

Ген вертнин (vertnin – сокращенное обозначение VRTN) является одним из самых значимых генетических маркеров в современной селекции и эволюционной

биологии. Он играет ключевую роль в эмбриональном развитии позвоночника, определяя количество грудных позвонков и длину туловища у позвоночных животных. Биологическая роль и механизм действия гена *вертнин* заключается в кодировании фактора связывания ДНК, который участвует в управлении сомитогенезом – процессом формирования сегментов тела или сомитов у эмбриона.

Ген *вертнин* у свиней расположен на 7-й, у человека – на 14-й, у мыши – на 15-й хромосоме. Его функция заключается в регулировании сигнальных путей, таких как например *Notch* и *Wnt*, которые определяют границы между грудным и поясничным отделами позвоночника. Мутации или полиморфизмы в этом гене приводят к увеличению числа пар ребер и позвонков.

Наибольшее количество исследований гена *вертнин* проведено на свиньях [1-7], так как у них количество ребер напрямую коррелирует с длиной туловища и выходом мяса, особенно ценного карбонада. Карбонад (от французского слова *carbonade*) – это деликатесный мясной продукт, представляющий собой свиную корейку или спинно-поясничную часть (мякоть) без кости. Отличается очень нежной консистенцией, наличием тонкого слоя жира (до 1 см) и отсутствием прожилок.

Дикие кабаны обычно имеют 19 грудных и поясничных позвонков, в то время как современные коммерческие породы благодаря отбору по гену *вертнин* имеют до 21-23 грудных и поясничных позвонков. Животные с увеличенным количеством позвонков и значит с более длинным туловищем и соответственно с другим генотипом имеют более длинные и тяжелые туши. В свиноводстве в селекционно-племенной работе ген *вертнин* используется как основной маркер в породах крупная белая, ландрас, дюрок и йоркшир.

Японские исследователи Hirose et al. [5] установили связь между количеством позвонков и размером тела у свиней и признаками мясной продуктивности. У чистопородных свиней породы дюрок содержание внутримышечного жира в длиннейшей мышце спины было связано с генотипом *вертнин*. Среднее значение внутримышечного жира в этой мышце у особей с диким генотипом (*Wt/Wt*) составило 5,22% и было больше, чем у особей с генотипами *Wt/Q* (4,99%) и *Q/Q* (4,79%). Кроме того, аллель *Wt* оказывал положительное влияние на племенную ценность. Генотип *вертнин* был связан с длиной тела. Особи с генотипом *Q/Q* (100,0 см) были длиннее, чем особи с генотипами *Wt/Q* (99,5 см) и *Wt/Wt* (98,9 см). Авторы исследования не обнаружили связи между генотипом *вертнин* и другими экономически важными или производственными признаками. Они предположили, что в дополнение к количеству грудных позвонков и поддержанию желательного значения толщины спинного жира, *вертнин* может выступать в качестве генетического маркера содержания внутримышечного жира.

У млекопитающих формирование позвоночника является критическим этапом развития. Строгий контроль этого процесса обеспечивает то, что количество позвонков у различных видов млекопитающих практически не варьирует, и у большинства видов млекопитающих не наблюдается никаких вариаций. Свиньи являются довольно уникальными животными, поскольку у них наблюдаются значительные вариации как в количестве грудных позвонков, так и в количестве поясничных позвонков. У них было обнаружено по крайней мере два гена, которые влияют на количество позвонков. По этому хозяйственно-полезному признаку имеются значительные генетические вариации. Генетики сельскохозяйственной исследовательской станции министерства сельского хозяйства США Rohrer et al. [6], проанализировали весь геном свиньи с целью выявления дополнительных геномных регионов, влияющих на этот показатель. Они исследовали 1883 животных по количеству ребер, грудных и поясничных позвонков и генотипировали их образцы ДНК с помощью Illumina Porcine SNP60

BeadChip. После редактирования данных в анализ GWA было включено 41148 маркеров SNP. Эти животные также были фенотипированы на кифоз. Кифоз – это искривление верхнего отдела позвоночника, при котором спина выгибается назад, образуя выпуклость. В норме у человека есть естественный грудной кифоз или изгиб от 20 до 40 градусов, необходимый для амортизации. Однако если угол наклона превышает норму, говорят о патологическом кифозе, который визуально проявляется как сутулость или горб.

Исследователи [6] обнаружили 53 окна по 1 Мб каждое, которые объясняли не менее 1,0% геномной вариации по количеству позвонков, в то время как 16 регионов были значимыми для кифоза. Генотип вертнин значительно влиял на количество позвонков. Область с наибольшим влиянием на количество грудных и поясничных позвонков располагалась над кластером генов *Hox B*, а наибольшая ассоциация с количеством грудных позвонков наблюдалась над кластером генов *Hox A*. Исследователи подчеркнули важность семейств генов *Hox* в развитии позвонков, поскольку были обнаружены значимые ассоциации в семействах А, В и С и отметили необходимость дальнейшей оценки и характеристики этих регионов для расширения наших знаний о развитии позвонков с использованием естественных генетических вариантов, сегрегирующих у свиней современных промышленных пород.

Варианты гена вертнин были связаны с количеством грудных позвонков у европейских свиней, но эта связь не была подтверждена у китайских местных свиней. Yang et al. [7] провели полногеномное ассоциативное исследование китайских свиней породы Эрхуалянь для исследования одной из возможных причинных мутаций гена вертнин, используя чипы Illumina Porcine 60K SNP Beadchips. Они обнаружили, что мутация вертнин в этой популяции тоже была тесно связана с количеством грудных позвонков. Исследователи также установили, что мутация вертнин имеет плейотропные и желательные эффекты на количество сосков и длину туши (туловища) у четырех различных популяций, включая эрхуалянь, дюрок, ландрас и популяцию F2 белого дюрок × эрхуалянь. В этих популяциях не было обнаружено никакой связи между генотипом вертнин и признаками роста и жирности. Они сделали вывод, что тестирование на мутацию вертнин в программах разведения свиней не только увеличит количество позвонков и сосков, но и увеличит размер тела без нежелательного влияния на показатели роста и жирности, что в конечном итоге улучшит производство свинины. Кроме того, они опубликовали, что мутация вертнин, возможно, была унаследована европейскими свиньями от китайских свиней в результате скрещивания и, что унаследованные гены китайских свиней внесли большой вклад в развитие современных свиней европейских пород и промышленное производство свинины в европейских странах.

Moscatelli et al. [8] исследовали влияние количества сосков на материнские способности и репродуктивные показатели свиноматок. Они провели в Италии анализ для общего количества сосков и 12 других связанных параметров у 821 свињи большой белой породы. Все свињи были генотипированы с помощью массива Illumina PorcineSNP60 BeadChip. Они исследовали следующие четыре параметра: общее количество сосков, количество сосков на левой стороне, количество сосков на правой стороне и максимальное количество сосков при сравнении двух сторон и идентифицировали значимые маркеры на SSC7 в области гена вертнин. Значимые маркеры для количества задних сосков и абсолютной разницы между количеством передних и задних сосков были последовательно идентифицированы на SSC6. Наиболее значимым SNP для этих параметров был интронный вариант в гене TOX 3. Для остальных четырех параметров: абсолютная разница между двумя сторонами, передние соски, соотношение между задними и передними сосками, отсутствие или

наличие дополнительных сосков были идентифицированы только предположительно значимые маркеры на нескольких других хромосомах. Авторы публикации еще раз подтвердили значительное влияние области гена *vertnin* на изменчивость количества сосков у итальянской популяции свиней большой белой породы и определили область генома, потенциально влияющую на биологические механизмы, контролирующие развитие морфологических признаков у свиней.

Park et al. [9] в Южной Корее исследовали генетическую основу количества сосков у свиноматок, которое является важным показателем их репродуктивной способности. Они собрали и прогенотипировали 20353 свиней трех пород дюрок, ландрас и йоркшир с помощью чипа Porcine SNP60K Bead Chip, а также проанализировали фенотипические данные 240603 свиней. Значения наследуемости общего количества сосков составили  $0,33 \pm 0,02$ ;  $0,51 \pm 0,01$  и  $0,50 \pm 0,01$  у свиней этих пород соответственно. С помощью геномного ассоциативного исследования были выявлены значимые хромосомные области, связанные с количеством сосков у свиней пород дюрок (SSC7 и SSC9), ландрас (SSC3, SSC7 и SSC18) и йоркшир (SSC7, SSC8 и SSC10). Один из маркеров MARC0038565, расположенный между генами *vertnin* и *синапса*, дифференцировки-индуцирующего 1-подобного (SYNDIG1L), показал самую сильную ассоциацию у свиней дюрок и был значимым у всех пород. У свиней ландрас и йоркшир наиболее значимые маркеры были расположены в пределах генов апоптоз-резистентного E3 убиквитин-протеин-лигазы 1 (AREL1) и латентного трансформирующего фактора роста бета-связывающего белка 2 (LTBP2) в SSC7, соответственно. Таким образом, авторы исследования сделали вывод, что *vertnin* является кандидатным геном, регулирующим количество сосков и, что большинство маркеров расположены в SSC7, что указывает на их значимость в определении количества сосков и их потенциал в качестве ценных целей геномного отбора для улучшения этого признака. В SSC7 были идентифицированы обширные блоки связанного неравновесия, что подтверждает их использование в стратегиях геномного отбора. Это исследование предоставляет собой ценную информацию о генетической архитектуре количества сосков у свиней и помогает идентифицировать кандидатные гены и геномные регионы, которые могут влиять на этот экономически важный признак.

Burgos et al. [10] опубликовали, что SNP (748 C>T) в гене NR6A1 и вставка (g.20311\_20312ins291) в гене *vertnin* влияют на количество позвонков у свиней. Частота аллелей обоих генов была исследована у шести западных пород, а влияние вставки *vertnin* на некоторые фенотипические признаки у помесей дюрок х ландрас/большая белая. Аллель NR6A1 с. 748T, связанный с большим количеством позвонков, оказался фиксированным у большинства исследованных пород, за исключением иберийских. Аллель Ins (от англ. *insertion* – вставка) гена *vertnin* демонстрирует значительную вариабельность во всех исследованных породах, хотя частота аллеля Ins, по-видимому, выше у пород с более длительной историей генетической селекции. Аллель Ins связан с увеличением веса при убое, соотношениями отрубов поясницы и ребер, а также с измененными свойствами качества мяса, такими как потери при приготовлении мяса, содержание внутримышечного жира или выход после вяления. Авторы исследования подчеркнули полезность обоих генных маркеров для селекции свиней.

Количества ребер, грудных и поясничных позвонков являются экономически важными признаками у свиней, поскольку они влияют на длину туши и выход мяса. Хотя *vertnin* является хорошо известным ключевым геном, он не может полностью объяснить вариации в количестве позвонков на популяционном уровне, что требует дальнейшего изучения его генетических механизмов. Учитывая это и эффективность кроссбредных популяций в картировании генетических детерминант фенотипических

вариаций, китайские исследователи Bai et al. [11] проанализировали 439 помесных свиней ландрас × йоркшир. Генотипирование проводилось с помощью 50 К SNP-чипа. Количество грудных-поясничных позвонков и количество ребер имели высокую наследуемость 0,700 и 0,752 соответственно. Вариация количества поясничных позвонков была невысокой – 92,5% свиней имели 6 поясничных позвонков. С помощью модели BLINK было идентифицировано четыре значимых локуса. Наиболее значимый SNP, rs3469762345, расположенный в межгенном регионе между ABCD4 и VRTN, соответствует ранее известному QTL. Кроме того, три новых варианта (rs81211244, rs81347323 и rs81416674) были идентифицированы в пределах или вблизи генов ALDH7A1, PTPRT и PAK1, которые, как известно, играют роль в развитии костей. Это исследование раскрыло новые кандидатные гены свиней, которые как ген вертнин связаны с вариацией числа позвонков и ребер, что впоследствии облегчит целенаправленные исследования их молекулярных механизмов.

Геномные ассоциативные исследования (GWAS) являются классическими методами, используемыми для идентификации генетических локусов, лежащих в основе фенотипических вариаций. Эти исследования последовательно идентифицировали хромосому 7, в частности ген вертнин, как ключевой генетический детерминант вариаций числа ребер. Хотя существующие исследования подтверждают, что вертнин является ключевым геном, вариация числа ребер определяется не только этим локусом. Новые генетические локусы, влияющие на этот признак, были идентифицированы на хромосомах 1, 4 и 6 [12-14].

Ген вертнин играет ключевую роль в эмбриональном развитии позвоночных, отвечая за количество грудных позвонков и ребер. До сегодняшнего дня основные исследования гена вертнин были проведены на сельскохозяйственных животных, в основном на свиньях, но для понимания механизмов использовались и классические лабораторные животные мыши. Так Duan et al. [15] опубликовали, что вертнин является новым ДНК-связывающим фактором транскрипции, поскольку он локализуется исключительно в ядре, связывается с ДНК в масштабе всего генома и регулирует транскрипцию набора генов, содержащих мотивы связывания вертнин. Они также показали, что вертнин необходим для развития грудных позвонков. У эмбрионов с нулевым вертнином был дефект сомитогенеза с нарушением осевого вращения и меньшим количеством сомитов на стадии грудного сомита. Половина гетерозиготных мышей по этому гену демонстрировали аномальное развитие позвоночника с меньшим количеством грудных позвонков и ребер по сравнению с их дикими сородичами. Исследователи также показали, что VRTN может модулировать сегментацию сомитов через сигнальный путь Notch. Эти результаты расширяют наше понимание механизмов, лежащих в основе развития грудных позвонков у млекопитающих, а варианты вертнина, вызывающие заболевания, представляют собой надежный инструмент для улучшения производства свинины путем отбора аллелей, увеличивающих количество грудных позвонков и ребер.

На мышах проводятся фундаментальные исследования для понимания того, как именно вертнин взаимодействует с другими генами развития, такими как *Hox*-гены. Исследования показали, что полное выключение (нокаут) гена вертнин у мышей часто приводит к летальному исходу на ранних стадиях эмбриогенеза или к тяжелым порокам развития скелета. Мыши служат моделью для изучения врожденных деформаций позвоночника, наблюдаемых у человека [15].

Stecher [16] в 1962 г. опубликовал данные о количестве позвонков грудного, поясничного и крестцового отделов позвоночника у 190 лошадей и крестцового и поясничного отделов позвоночника у 256 лошадей, классифицированных по 9 видам, и показал их вариации. Шейный отдел позвоночника всегда имел 7 позвонков. Обычное

количество 18 грудных позвонков было у 161 животного из 190 (84,7%). У 18 из 190 особей (9,5%) было 17, а у 11 из 190 (5,8%) – 19 грудных позвонков. Из этих 11 случаев с 19 грудными позвонками 9 были обнаружены у 32 лошадей Пржевальского.

Согласно Stecher [16] домашняя лошадь, шетландский пони, зебры, арабские лошади и гибриды обычно имеют 6 поясничных позвонков, ослы и верблюды – 5, но во всех классах были обнаружены исключения. Лошадь Пржевальского имеет 5 или 6 равномерно разделенных позвонков. Возможно, правильно считать, что лошадь Пржевальского обычно имеет 6 поясничных позвонков с высокой частотой дорсализации L1. У 176 из 190 животных (92,6%) было подсчитано 5 крестцовых позвонков, у 49 из 190 (25,8%) – 4 крестцовых позвонка и у 9 из 190 (4,7%) – 6 крестцовых позвонков.

Количество позвонков является важной экономической характеристикой, связанной с размером тела и мясной продуктивностью животных. Однако генетическая основа количества позвонков у ослов до сих пор не до конца понятна. Китайские биологи Sun et al. [17] выявили гены-кандидаты, влияющие на количество грудных и поясничных позвонков у ослов породы Дижоу (Dezhou). Было проведено исследование с использованием данных полной последовательности генома, полученных в результате его секвенирования. Для грудных позвонков они идентифицировали 38 значимых по всему геному и 64 предполагаемых SNP, которые связаны с 7 генами (NLGN1, DCC, SLC26A7, TOX, WNT7A, LOC123286078 и LOC123280142). Для поясничных позвонков они идентифицировали 9 значимых по всему геному и 38 предполагаемых SNP, которые связаны с 8 генами (GABBR2, FBXO4, LOC123277146, LOC123277359, BMP7, V3GAT1, EML2 и LRP5). Эти гены участвуют в сигнальных путях Wnt и TGF- $\beta$  и могут играть важную роль в эмбриональном развитии или формировании костей. Авторы исследования не обнаружили у ослов связи количества грудных позвонков с геном вертнин.

Ген вертнин считают «архитектором» скелета у копытных животных. Несмотря на схожую функцию, механизмы его влияния и масштаб воздействия у свиней и овец очень различаются. Число позвонков связано с длиной тела и характеристиками туши, что представляет собой экономически важную характеристику сельскохозяйственных животных. Вариация числа позвонков наблюдается у нескольких видов млекопитающих. Однако вариации числа позвонков и локусов количественных признаков у разных пород овец были мало изучены. Поэтому в последние годы активно ведутся исследования гена вертнин у овец и коз, особенно у пород с высокой мясной продуктивностью.

Yıldırım et al. [18] в овцеводстве сегодня выделяют три ключевых генетических маркера на дополнительные позвонки в скелете:

1. Ген *VRTN* первоначально детально изучен у свиней, но позже аналогичные механизмы были изучены и у овец. Ген кодирует фактор транскрипции, который участвует в процессе формирования сомитов (зачатков позвонков) в эмбриональный период. Он определяет момент, когда развитие грудного отдела должно переключиться на поясничный или, когда рост позвоночника должен прекратиться. Наличие определенного варианта (аллеля) этого гена заставляет эмбрион «задержаться» на стадии формирования позвонков, в результате чего закладывается 14-й грудной или 7-й поясничный позвонок. ДНК-тест на вертнин позволяет с точностью до 90% предсказать, будет ли туша ягненка длиннее стандартной.

2. Ген *ABCD4*. Наше понимание локусов количественных признаков и генов-кандидатов, связанных с количеством позвонков у овец остается недостаточно изученным и ограниченным. Для идентификации генов-кандидатов Zhou et al. [19] собрали 73 овцы породы Ужимчин с увеличенным количеством позвонков (T13L7, T14L6 и T14L7) и 23 овцы с нормальным количеством позвонков (T13L6). Благодаря

высокопроизводительному повторному секвенированию генома они получили в общей сложности 24130801 однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) и обнаружили, что наиболее значимая область располагалась на хромосоме 7. Здесь они идентифицировали несколько генов, включая *VRTN*, *SYNDIGIL*, *LTBP2* и *ABCD4*, которые, как известно, регулируют развитие и морфологию позвоночника. Геномное ассоциативное исследование подтвердило, что *ABCD4* является кандидатным геном, определяющим количество позвонков у овец. Кроме того, наиболее значимый SNP на хромосоме 7 был идентифицирован как кандидатный QTL. Более того, авторы исследования обнаружили две миссенс-мутации в гене *ABCD4*; одна из этих мутаций (Chr7: 89393414, C> T) в позиции 22 приводит к преобразованию аргинина (Arg) в глутамин (Gln), что, как ожидается, отрицательно влияет на функцию белка. Примечательно, что профиль экспрессии транскрипта в эмбриональном развитии мышечной ткани показал, что *ABCD4* высоко экспрессируется в критический период формирования позвонков (4,5-7,5 дней). Наше исследование выделяет *ABCD4* как потенциальный основной ген, влияющий на количество позвонков у овец породы Ужимцин, с многообещающими перспективами для будущего улучшения селекции овец с помощью генома.

3. Ген *LTBP2* (Latent Transforming Growth Factor Beta Binding Protein 2) часто называют геном длины тела. У овец он тесно связан с количеством грудных позвонков и участвует в формировании внеклеточного матрикса и росте соединительной ткани. Исследования на китайских овцах породах уджумчин показали, что полиморфизмы в этом гене напрямую коррелируют с увеличением количества ребер. Животные с нужным генотипом *LTBP2* имеют не только лишней позвонок, но и более прочные связки, что компенсирует проблему «провисания» спины.

В исследовании Zhang et al. [20] была собрана информация о поле, возрасте, весе туши, длине туши и количестве грудных и поясничных позвонков у 624 казахских курдючных овец в Китае. Влияние вариации числа позвонков на вес и длину туши оценивалось с помощью общей линейной модели. Далее с помощью секвенирования были идентифицированы полиморфные участки гена *vertnin*, связь между генотипом и вариацией числа позвонков была проанализирована с помощью односторонней модели дисперсионного анализа. Авторы исследования установили, что у казахских овец преобладали особи с 19 грудными и поясничными позвонками (T13L6), доля их составила 79,2%. В целом у казахских овец было от 18 до 20 грудных и поясничных позвонков вместе, что было меньше, чем у овец породы тексель, у которых их число составило от 17 до 21. Исследование показало, что количество грудных и поясничных позвонков положительно коррелировало с длиной и весом туши и было статистически достоверным для длины туши. В результате генотипирования гена *vertnin* исследователи обнаружили в общей сложности 9 полиморфных сайтов и предложили только один нуклеотидный полиморфизм (SNP) (rs426367238) для статистической ассоциации с количеством грудных позвонков.

Мы [21] опубликовали результаты контрольного убоя 4-х месячных баранчиков казахской курдючной грубошерстной породы и Етті меринос от подбора длиннотелых баранов к стандартным овцематкам в сравнении со сверстниками, полученными от подбора обычных баранов к обычным овцематкам. Результаты контрольного убоя показали, что в обоих породах баранчики от подбора длиннотелых баранов превосходили сверстников от подбора обычных баранов по выходу туши на 0,89-2,22%, по убойному выходу на 0,41-1,80%. У потомства длиннотелых баранов были лучшие показатели коэффициента мясности 3,46-3,62 и лучшие показатели соотношения белка и жира 1/0,94 и 1/1,11.

Для выявления кандидатных генов Li et al. [22] исследовали 400 казахских овец с увеличенным количеством грудных позвонков (T14L6) и 200 нормальных (T13L6).

Они сгенерировали и секвенировали 60 пулов геномной ДНК. Каждый пул был подготовлен путем смешивания геномной ДНК от 10 овец с одинаковыми грудными признаками со средней глубиной покрытия 25,65×. Они идентифицировали в общей сложности 42 075 402 SNP и 11 предположительно выбранных геномных регионов, включая ген вертнин и семейство генов NoxA, которые регулируют развитие позвонков. Наиболее заметные области селективной элиминации были расположены в области хромосомы 7, включая вертнин, который регулирует развитие и морфологию позвоночника. Они установили, что уровень экспрессии гена вертнин во время внутриутробного развития был значительно выше у овец с большим количеством грудных позвонков, чем у овец с нормальным количеством грудных позвонков. Сравнение генома овец с увеличенным и нормальным количеством грудных позвонков показало, что ген вертнин является основным локусом селекции по количеству грудных позвонков у овец и может быть использован в селекции овец.

Черные козы Хайнаня ценятся за свое мясо, но их медленный рост ограничивает продуктивность. Xu et al. [23] изучили влияние гена вертнин на мясную продуктивность коз и качество мяса. С помощью полногеномного анализа и секвенирования по методу Сэнгера они идентифицировали четыре SNP в гене вертнин, включая три миссенс-мутации (p.Pro615Ser, p.Arg490Lys, p.Thr476Met) и одну синонимичную мутацию (p.Asp688Asp), которые были связаны с важными характеристиками, такими как размер тела и нежность мяса. Другая вариация (Pro615Ser) значительно снижала активность гена и была связана с меньшими размерами тела и более легкими тушами. Эти результаты помогли найти и предоставить фермерам потенциальные инструменты для разведения лучших коз путем отбора животных с желательными вариантами гена вертнин.

С точки зрения количества известных локусов и генов, связанных с коммерчески важными признаками, овцы остаются малоизученными животными. Поэтому для увеличения производства продукции овцеводства и особенно производства мяса необходимо изучать гены, контролирующие мясную продуктивность. ПЦР-ПДРФ и ПЦР-SSCP анализы являются важными инструментами для выявления полиморфизма генов и оценки генетической изменчивости [24].

Kaleri et al. [25] изучили ген вертнин у четырех пород овец в Пакистане: балочи, ракшани, харнай и бибрик по 10 животных от каждой породы путем анализа их генетических характеристик и молекулярных маркеров. Образцы крови по 10 мл исследовали в лаборатории молекулярной генетики факультета ветеринарных и животноводческих наук университета Балочистан. Экстракцию геномной ДНК выполнили модифицированным неорганическим методом. Исследователи обнаружили, что у балочи произошла мутация аминокислоты цитозина (C) в тимин (T), у ракшани – гуанина (G) в аденин (A), у бибрик – аденина (A) в цитозин (C), у харнай – тимина (T) в цитозин (C). Максимальное расхождение составило 0,15715 п.н. по сравнению со всеми исследованными породами овец. Результаты анализов показали, что порода балочи при сравнении последовательностей имеет 95-97% сходства с другими породами и, что полосы гель-электрофореза у нее были немного выше. Исследователи заключили, что ген вертнин существует у разных пород овец и демонстрирует широкий спектр различий, даже при схожих последовательностях ДНК. Однако чистота, основанная на гене вертнин, подвержена высокому риску, поскольку между овцами пород балочи и харнай было обнаружено заметное различие.

Маркер-ассоциированная селекция является быстрым и перспективным путем повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. На это указывает большой объем исследований в этой области и возросший интерес к поиску генов-кандидатов. Гены вертнина, соматотропина и кальпастина перспективны для

создания экспресс-тестов по увеличению мясной продуктивности и качества селекционных мероприятий.

**Методы и материалы.** Исследования проводились на овцах Казахской курдючной грубошерстной породы (ККГ) в КХ «Разахун» Шуского района Жамбылской области и КХ «Токан 1» Аксуского района области Жетісу, помесных овцах Гиссарской породы в КХ «Атай» Шуского района Жамбылской области, на тонкорунных овцах породы Етті меринос, в КХ «Мерей» Кербулакского района и КХ «Сариев С.М» Ескелдинского района области Жетісу и на полутонкорунных овцах породы Гемпшир в КХ «Мамед-Хасенов» Жамбылского района Алматинской области.

Для подсчета количества грудных и поясничных позвонков на живых овцах применялся переносной рентгеновский аппарат «РХР-60HF».

Подсчет количества грудных и поясничных позвонков у убойных овец производили на тушах в убойном цехе рынка «Алтын-Орда» где так же были получены образцы мышечной ткани.

*Секвенирование гена вертнин (VRTN).*

Образцы ДНК для секвенирования были отобраны из двух групп: 1) экспериментальная группа (n=20), в том числе 14 из КХ «Мамед-Хасенов» от животных, обследованных методом рентгенографии, у которых были обнаружены дополнительные грудные (Т – thoracic) или поясничные (L – lumbar) позвонки (Т14L7, Т14L6), и 6 образцов из убойного цеха рынка «Алтын Орда», у которых при разделке туши были обнаружены дополнительные грудные позвонки (Т14L6), и 2) контрольная группа (n=40), в том числе 6 из КХ «Мамед-Хасенов» от животных, обследованных методом рентгенографии, с обычным количеством грудных и поясничных позвонков (Т13L6) и 34 от животных, не обследованных методом рентгенографии, с неизвестным количеством грудных и поясничных позвонков.

*Выделение ДНК и выявление мутаций.* Геномная ДНК экстрагирована из биоматериалов (кровь, мышечная ткань) с использованием наборов QIAamp Fast DNA Tissue Kit и QIAamp DNA Blood Mini Kit, Qiagen, GeneJET Genomic DNA Purification Kit, Thermo Scientific™ согласно протоколу производителя. Определение количественных и качественных показателей выделенного ДНК проведено на спектрофотометре NanoDrop (Thermo Fisher Scientific, США). Концентрация ДНК составляла более 50 нг/мкл, соотношение оптической плотности A260/280 находилось в пределах 1.8–2.0.

Генетическую изменчивость гена *VRTN* изучали методом секвенирования последовательности ДНК по Сенгеру. В соответствии с последовательностью гена *VRTN* овцы в базе данных GenBank (Accession number: NC\_019464.1; chromosome 7, сборка Oar\_v3.1) разработали 8 наборов праймеров, для первого экзона 1 праймер и второго 7 праймеров (таблица 1) с использованием программы Oligo 6.0 и синтезированы компанией Biolabmix (Москва, Россия). Семь ПЦР-фрагментов, полученных с использованием указанных выше пар праймеров, охватывали полный ген *VRTN*. Амплификацию ДНК выполняли с помощью PCR Master Mix (2X) (Thermo Fisher Scientific Baltics, UAB) в следующих условиях ПЦР: денатурация при 95°C в течение 3 минут, 35 циклов при 95°C (40 секунд), 55°C (50 секунд) и 72°C (50 секунд), затем финальная стадия элонгации при 72°C в течение 5 минут. Продукты ПЦР были очищены и секвенированы в обоих направлениях с использованием исходных праймеров на секвенаторе 3500xL Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) с применением набора BrilliantDye™ Terminator Cycle Sequencing Kits (NimaGen, Нидерланды) в соответствии с инструкциями производителя. Выравнивание последовательностей и поиск мутаций проводились с помощью программ MEGA 11 и Chromas 2.6.6. Ассоциация между генотипом и вариацией числа позвонков анализировалась с помощью модели однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA) (таблица 1).

**Таблица 1 – Последовательности праймеров**

Экзон	Тип	Последовательность	T <sub>m</sub>	Размер bp
1	F	CACACAACAATCTATAAGGTGCAT	62	211
	R	TCCCATTCCTCTTTGGAAGAAA	62	
2	F	TCATCCAGGTACCCGTTCT	62	672
	R	GCGGATGACACGGTTAAAGTA	62	
	F	TACTACCTCCAGGGCATGAT	62	522
	R	GTAGAAGGTGCTCTTGGTGAC	62	
	F	CCTTGGAGCTGCTCAACC	62,3	683
	R	CACCCTCAGGGACAGGAA	62,5	
	F	CCGGTCCACCTACTACAACCT	62,6	668
	R	TGTCCATCACCAGCACCT	63	
	F	GAGAAAGAAGCTGGCAGGAA	62	650
	R	AGAATGGTAAACAACCTGGAGACA	62	
	F	AGTGTCTACAGTGA CTCTGAGG	62,4	623
	R	CCACAGCAGATGCACCAA	62,4	
	F	CATGGCCATCTGTCCCCT	63,7	503
	R	GACACCACGGGCTGTGA	63,8	

*Оценка параметров популяции и биоинформационный анализ.*

Для оценки частот фенотипов и аллелей генетических вариантов во всех локусах использовали прямой подсчёт. Для проверки соответствия популяций равновесию Харди-Вайнберга использовали критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ). Все оценки и анализ  $\chi^2$  рассчитали с помощью программы PopGene32 [26]. Индексы фиксации Райта (F-статистика) [27], ожидаемая гетерозиготность Нея [28] и информационный индекс Шеннона [29] для всех локусов и пород рассчитали с помощью той же программы.

Матрицы генетических расстояний, основанные на генотипах GH-НаеIII и CAST-MspI, рассчитали с помощью программы PopGene v1.32 в соответствии с генетическим расстоянием Нея [30]. Филогенетическое дерево построили с помощью алгоритма UPGMA и визуализировали с помощью iTOL (<https://itol.embl.de/>, Interactive Tree of Life, v6) [31] для ясной интерпретации.

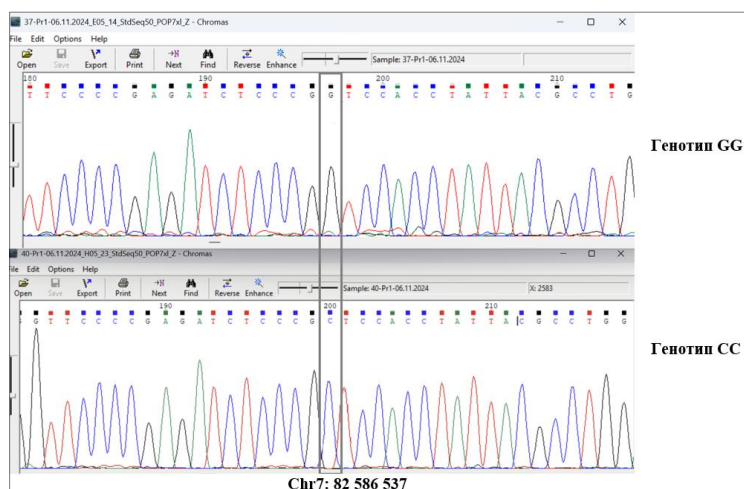
**Результаты и обсуждение.** Данные средней живой массы тела животных, образцы ДНК которых были использованы для секвенирования (таблица 2).

**Таблица 2 – Масса тела животных, образцы ДНК которых были секвенированы по гену вертнин**

Группа	Хозяйство	Порода	Половозрастная группа	Возраст	n	Масса тела, M±m кг
1	КХ «Мамед-Хасенов»	Гемпшир	баранчики	4-5 мес.	21	34,3±0,63
1	КХ «Мамед-Хасенов»	Гемпшир	ярки	4-5 мес.	20	41,5±0,46
2	КХ «Разахун»	ККГ	ярки	4-5 мес.	5	36,2±0,92
3	КХ «Токан 1»	ККГ	ярки	4-5 мес.	5	44,2±0,64
4	КХ «Атай»	помеси гиссар	овцематки	2,5 года	4	63,8±1,89
5	КХ «Мерей»	Етти меринос	ярки	3 мес.	10	19,1±0,50
6	КХ «Сариев»	Етти меринос	ярки	13 мес.	10	43,0±0,65

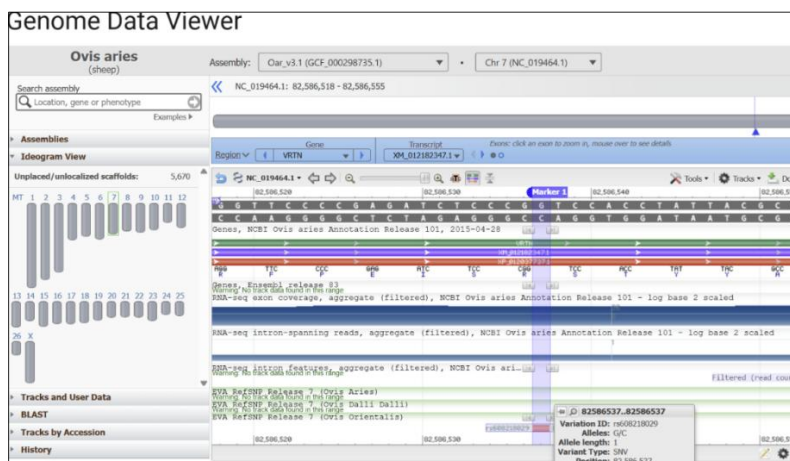
По результатам секвенирования методом Сэнгера установлено наличие

полиморфизма rs608218029, расположенного в геноме овцы на хромосоме 7 (позиция 82 586 537, ген вертнин) (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Хроматограммы прямого секвенирования фрагмента гена вертнин, показывающие однонуклеотидную замену rs608218029 (G>C) у особей с генотипами CC и GG**

Положение варианта подтверждено с помощью Genome Data Viewer (NCBI, Assembly: Oar\_v3.1), где показано его расположение в составе гена вертнин на 7-й хромосоме *Ovis aries*. Носительство данного варианта обнаружено у 4 животных с дополнительными позвонками (20,0%) и лишь у 1 животного контрольной группы (2,5%) (рисунок 2).



**Рисунок 2 – Визуализация локализации варианта rs608218029 в составе гена вертнин на 7-й хромосоме *Ovis aries* по данным Genome Data Viewer (NCBI)**  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gdv/browser/genome/?id=GCF\\_000298735.1](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gdv/browser/genome/?id=GCF_000298735.1)

Было выявлено 2 генотипа: G/G у 91,7% образцов и C/C у 8,3%, в том числе 3 в 1-й группе и 1 во 2-й группе. Гетерозиготный генотип G/C не обнаружен, что может быть связано с относительно малым количеством образцов (таблица 3).

Для проверки наличия статистически значимой связи между носительством минорного аллеля C и фенотипом увеличенного числа позвонков был применён точный критерий Фишера.

**Таблица 3 – Генотипы по гену вертнин данных образцов, отобранных для**

## секвенирования

Группа	Место сбора образцов	Порода овцы	Количество грудных (Т) и поясничных (L) позвонков	n	Генотип по гену вертнин
1	Рынок «Алтын Орда»	ККГ	T14L6	6	G/G
	КХ «Мамед-Хасенов»	Гемпшир	T14L6	8	G/G
			T14L7	3	C/C
2	КХ «Мамед-Хасенов»	Гемпшир	T13L6	6	G/G
	КХ «Разахун»	ККГ	неизвестно	5	G/G
	КХ «Тоқан»	ККГ	неизвестно	5	G/G
	КХ «Атай»	помеси гиссар	неизвестно	3	G/G
				1	C/C
	КХ «Сариев»	Етті меринос	неизвестно	10	G/G
	КХ «Мерей»	Етті меринос	неизвестно	10	G/G

Статистический анализ показал наличие достоверной ассоциации между мутацией rs608218029 и фенотипом увеличенного числа позвонков ( $p=0,047$ ). Расчёт отношения шансов (Odds Ratio, OR) показал, что носители минорного аллеля С имеют примерно в 9.75 раз более высокую вероятность наличия дополнительного позвонка по сравнению с особями, не несущими данный вариант (95% доверительный интервал: 1.0-94.5), что указывает на приблизительно 10-кратное увеличение вероятности наличия дополнительного позвонка у носителей данного аллеля. Широкий доверительный интервал отражает ограниченный размер выборки, однако выявленная тенденция указывает на возможную вовлечённость полиморфизма rs608218029 в формирование фенотипа увеличенного числа грудных и поясничных позвонков у овец.

Следует отметить, что данный вариант ранее описывался в литературе как rs426367238, ассоциированный с изменением числа грудных и поясничных позвонков у сельскохозяйственных животных. Различие в номерах rs связано с обновлением базы данных dbSNP, однако оба идентификатора соответствуют одной и той же нуклеотидной замене в гене *VRTN*. Носители аллеля С чаще имели увеличенное число грудных позвонков и 14 пар рёбер, тогда как генотип G/G ассоциирован со стандартным количеством (13 пар рёбер).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о потенциальной вовлечённости мутации rs608218029 в формирование варибельности числа позвонков у овец, однако для окончательных выводов требуется расширение выборки и подтверждение результатов в независимых популяциях.

**Выводы.** В результате проведенного исследования установлен однонуклеотидный полиморфизм rs608218029 (G>C) гена *VRTN* у овец различных пород, разводимых в Казахстане, и подтверждена его ассоциация с вариацией числа грудных и поясничных позвонков. Показано, что наличие альтернативного аллеля связано с увеличением общего количества позвонков и формированием более длинного туловища.

Частотный анализ генотипов выявил преобладание варианта G/G в исследованной популяции, тогда как носительство аллеля С встречалось значительно реже и преимущественно у животных с дополнительными позвонками. Установленная

генетическая связь согласуется с данными о роли гена *VRTN* в регуляции эмбрионального формирования осевого скелета.

Анализ продуктивных показателей продемонстрировал, что потомство баранов с увеличенным числом позвонков характеризуется более высоким выходом туши, повышенным убойным выходом и улучшенными показателями мясности. Это свидетельствует о хозяйственной ценности выявленного генетического варианта и его потенциальной селекционной значимости.

Таким образом, ген *VRTN* может рассматриваться как перспективный молекулярно-генетический маркер при проведении маркер-ассоциированной селекции, направленной на увеличение мясной продуктивности овец. Полученные результаты создают научную основу для внедрения молекулярных методов отбора в практику племенной работы и повышения конкурентоспособности отечественного овцеводства.

**Финансирование.** Данное исследование финансируется Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (Грант № BR24993004, "Разработка инновационных способов повышения продуктивности сельскохозяйственных животных с использованием физиолого-генетических подходов" 2024-2026 гг.).

#### Литературы:

- [1] **Borchers, N.** Reinsch N., Kalm E. The number of ribs and vertebrae in a Pietrain cross: variation, heritability and effects on performance traits. *J Animal Breeding Genetics* 2004, 121: p. 392-403. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2004.00482.x>
- [2] **King, J.W.B.,** Roberts R.C. Carcass length in the bacon pig; its association with vertebrae numbers and prediction from radiographs of the young pig. *Animal Production* 1960, 2: p. 59-65. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0003356100033493>
- [3] **Donaldson, C.L.,** Lambe N.R., Maltin C.A., Knott S., Bunger L. Between-and within-breed variations of spine characteristics in sheep. *J Animal Science* 2013, 91: p. 995-1004. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5654>
- [4] **Yang, J.,** Wen Y., Yong L., Feng Z., Ke M., Gao X., An D. Correlation analysis for beef performance and multi-vertebra properties of Jinchuan yak. *J Domestic Animal Ecology* 2015, 36: p. 26-30.
- [5] **Hirose, K.,** Mikawa S., Okumura N., Noguchi G., Fukawa K., Kanaya N., Mikawa A., Arakawa A., Ito T., Hayashi Y., Tachibana F., Awata T. Association of swine *vertnin (VRTN)* gene with production traits in Duroc pigs improved using a closed nucleus breeding system. *Animal Science Journal* 2013, 84, 3: p. 213-221. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2012.01066.x>
- [6] **Rohrer, G.A.,** Nonneman D.J., Wiedmann R.T. and Schneider J.F. A study of vertebra number in pigs confirms the association of *vertnin* and reveals additional QTL. *BMC Genetics* 2015, 16: 129. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0286-9>
- [7] **Yang, J.,** Huang L., Yang M., Fan Y., Li L., Fang S., Deng W., Cui L., Zhang Z., Ai H., Wu Z., Gao J., Ren J. Possible introgression of the *VRTN* mutation increasing vertebral number, carcass length and teat number from Chinese pigs into European pigs. *Scientific Reports* 2016, 6, 19240. <https://doi.org/10.1038/srep19240>
- [8] **Moscatelli, G.,** Dall'Olio S., Bovo S., Schaivo G., Kazemi H., Ribani A., Zambonelli P., Tinarelli S., Gallo M., Bertolini F., Fontanesi L. Genome-wide association studies for the number of teats and teat asymmetry patterns in Large White pigs. *Animal Genetics* 2020, 51, 4. <https://doi.org/10.1111/age.12947>
- [9] **Park, J.,** Do K., Park K., Lee H. Genome-wide association study using a single-step approach for teat number in Duroc, Landrace and Yorkshire pigs in Korea. *Animal Genetics* 2023, 54, 6. <https://doi.org/10.1111/age.13357>
- [10] **Burgos, C.,** Latorre P., Altarriba J., Carrodeguas J.A., Varona L., López-Buesa P. Allelic

frequencies of NR6A1 and VRTN, two genes that affect vertebra number in diverse pig breeds: A study of the effects of the VRTN insertion on phenotypic traits of a Duroc × Landrace–Large White cross. *Meat Science* 2015, 100: 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.09.143>

[11] **Bai, C.**, Fei J., Zhang X., Liu W., Ke J., Chen C., He Y., Liang S., Sun B., Sun H. A Genome-Wide Association Study of Rib Number and Thoracolumbar Vertebra Number in a Landrace × Yorkshire Crossbred Pig Population. *Biology* 2025, 14: 1068. <https://doi.org/10.3390/biology14081068>

[12] **Liu, K.**, Hou L., Yin Y., Wang B., Liu C., Zhou W., Niu P., Li Q., Huang R., Li P. Genome-wide association study reveals new QTL and functional candidate genes for the number of ribs and carcass length in pigs. *Anim. Genet.* 2023, 54: p. 435-445. <https://doi.org/10.1111/age.13315>

[13] **Niu, N.**, Liu Q., Hou X., Liu X., Wang L., Zhao F., Gao H., Shi L., Wang L., Zhang L. Genome-wide association study revealed ABCD4 on SSC7 and GREB1L and MIB1 on SSC6 as crucial candidate genes for rib number in Beijing Black pigs. *Anim. Genet.* 2022, 53: p. 690-695. <https://doi.org/10.1111/age.13237>

[14] **Zhang, L.C.**, Yue J.W., Pu L., Wang L.G., Liu X., Liang J., Yan H., Zhao K.B., Li N., Shi H.B. et al. Genome-wide study refines the quantitative trait locus for number of ribs in a Large White × Minzhu intercross pig population and reveals a new candidate gene. *Mol. Genet. Genom.* 2016, 291: 1885-1890. <https://doi.org/10.1007/s00438-016-1220-1>

[15] **Duan, Y.**, Zhang H., Zhang Z., Gao J., Yang J., Wu Z., Fan Y., Xing Y., Li L., Xiao S., Hou Y., Ren J., Huang L. VRTN is Required for the Development of Thoracic Vertebrae in Mammals. *International Journal of Biological Sciences* 2018, 14, 6: p. 667-681. <https://doi.org/10.7150/ijbs.23815>

[16] **Stecher, R.M.** Anatomical variations of the spine in the horse. *J Mammalogy* 1962, 43: p. 205-219.

[17] **Sun, Y.**, Li Y., Zhao C., Teng J., Wang Y., Wang T., Shi X., Liu Z., Li H., Wang J., Wang W., Ning C., Wang C., Zhang Q. Genome-wide association study for numbers of vertebrae in Dezhou donkey population reveals new candidate genes. *J Integr. Agric.* 2023, 22, 10: p. 3159–3169. <https://doi.org/10.1016/j.jia.2023.04.038>

[18] **Yildirim, M.**, Malmakov N., Mussayeva A.S., Orazymbetova Z.S., Bakhtybekkyzy S., Öner Y., Bekitayeva A.K., Omashev K., Aryngazyev B. A review of thoracolumbar vertebrae number variation in sheep breeding. *Small Ruminant Research* 2024, <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2024.107405>

[19] **Zhou, C.**, Zhang Y., Ma T., Wu D., Yang Y., Wang D., Li X., Guo S., Yang S., Song Y., Zhang Y., Zuo Y., Cao G. Whole-Genome Resequencing of Ujimqin Sheep Identifies Genes Associated with Vertebral Number. *Animals* 2024 14, 5: 677. <https://doi.org/10.3390/ani14050677>

[20] **Zhang, Z.**, Sun Y., Du W., He S., Liu M., Tian C. Effects of vertebral number variations on carcass traits and genotyping of Vertnin candidate gene in Kazakh sheep. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2017, 30, 9:1234-1238. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0959>

[21] **Малмаков, Н.И.**, Мусаева А.С., Омашев К.Б., Арынгазиев Б.С., Оразымбетова З.С., Бахтыбеккызы Ш., Сағдат Е. Результаты использования в воспроизводстве стада баранов-производителей с длинным туловищем, в позвоночнике которых есть дополнительные позвонки. *Ізденістер, нәтижелер – Исследования, результаты* 20247 – № 4 (104). – стр 47-57. <https://doi.org/10.37884/4-2024/05>

[22] **Li, C.**, Li M., Li X., Ni W., Xu Y., Yao R., Wei B., Zhang M., Li H., Zhao Y., Liu L., Ullah Y., Jiang Y. and Hu S. Whole-Genome Resequencing Reveals Loci Associated with Thoracic Vertebrae Number in Sheep. *Front. Genet.* 2019, 10: 674. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00674>

[23] **Xu, M.**, Huang J., Wang K., Zhang Y., Zhou H., Wang F., Han J. Functional Mutations in the VRTN Gene Influence Growth Traits and Meat Quality in Hainan Black Goats. *Vet. Sci.* 2025, 12 (10), 936. <https://doi.org/10.3390/vetsci12100936>

[24] **Yousefi, S.**, Azari M. A. Genetic effect of growth hormone gene on yearling weight and wool traits in Zel sheep (Brief Report). *Archives Animal Breeding* 2012, 55, 3: 303-306. <https://doi.org/10.5194/aab-55-303-2012>

[25] **Kaleri, R.R.**, Kaleri H.A., Mughal G.A., Khosa A.N. Phenotypic and Genotypic Characterization of Sheep Breeds in Diverse Habitats of Baluchistan Province through the Analysis of the vertnin Gene. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences* 2024, vol. 61, 1. DOI: [https://doi.org/10.53560/PPASB\(61-1\)1042](https://doi.org/10.53560/PPASB(61-1)1042)

- [26] **Yeh, F.C.**, Yang R.C., Boyle T. POPGENE (Version 1.3.2). Microsoft Windows-based freeware for population genetic analysis. University of Alberta and the Centre for International Forestry Research; 1999. Available from: <http://www.ualberta.ca/>
- [27] **Wright, S.** Evolution and the genetics of populations. Vol. 4. Variability within and among natural populations. Chicago: University of Chicago Press; 1978.
- [28] **Nei, M.** Analysis of gene diversity in subdivided populations //Proceedings of the national academy of sciences. – 1973. – Vol. 70. – №. 12. – P. 3321-3323. <https://doi.org/10.1073/pnas.70.12.3321>
- [29] **Lewontin, R.C.** The apportionment of human diversity. In: The Concept of Race in Natural and Social Science. Routledge, 2014: 7–24.
- [30] **Nei, M.** Genetic distance between populations //The American Naturalist. – 1972. – Vol. 106. – №. 949. – P. 283-292. <https://doi.org/10.1086/282771>
- [31] **Letunic, I.**, Bork P. Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool //Nucleic acids research. – 2024. – Vol. 52. – №. W1. – P. W78-W82. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac268>

## References:

- [1] **Borchers, N.** Reinsch N., Kalm E. The number of ribs and vertebrae in a Pietrain cross: variation, heritability and effects on performance traits. J Animal Breeding Genetics 2004, 121: p. 392-403. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2004.00482.x>
- [2] **King, J.W.B.**, Roberts R.C. Carcass length in the bacon pig; its association with vertebrae numbers and prediction from radiographs of the young pig. Animal Production 1960, 2: p. 59-65. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0003356100033493>
- [3] **Donaldson, C.L.**, Lambe N.R., Maltin C.A., Knott S., Bungler L. Between-and within-breed variations of spine characteristics in sheep. J Animal Science 2013, 91: p. 995-1004. <https://doi.org/10.2527/jas.2012-5654>
- [4] **Yang, J.**, Wen Y., Yong L., Feng Z., Ke M., Gao X., An D. Correlation analysis for beef performance and multi-vertebra properties of Jinchuan yak. J Domestic Animal Ecology 2015, 36: p. 26-30.
- [5] **Hirose, K.**, Mikawa S., Okumura N., Noguchi G., Fukawa K., Kanaya N., Mikawa A., Arakawa A., Ito T., Hayashi Y., Tachibana F., Awata T. Association of swine vertnin (*VRTN*) gene with production traits in Duroc pigs improved using a closed nucleus breeding system. Animal Science Journal 2013, 84, 3: p. 213-221. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2012.01066.x>
- [6] **Rohrer, G.A.**, Nonneman D.J., Wiedmann R.T. and Schneider J.F. A study of vertebra number in pigs confirms the association of vertnin and reveals additional QTL. BMC Genetics 2015, 16: 129. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0286-9>
- [7] **Yang, J.**, Huang L., Yang M., Fan Y., Li L., Fang S., Deng W., Cui L., Zhang Z., Ai H., Wu Z., Gao J., Ren J. Possible introgression of the *VRTN* mutation increasing vertebral number, carcass length and teat number from Chinese pigs into European pigs. Scientific Reports 2016, 6, 19240. <https://doi.org/10.1038/srep19240>
- [8] **Moscatelli, G.**, Dall'Olio S., Bovo S., Schaivo G., Kazemi H., Ribani A., Zambonelli P., Tinarelli S., Gallo M., Bertolini F., Fontanesi L. Genome-wide association studies for the number of teats and teat asymmetry patterns in Large White pigs. Animal Genetics 2020, 51, 4. <https://doi.org/10.1111/age.12947>
- [9] **Park, J.**, Do K., Park K., Lee H. Genome-wide association study using a single-step approach for teat number in Duroc, Landrace and Yorkshire pigs in Korea. Animal Genetics 2023, 54, 6. <https://doi.org/10.1111/age.13357>
- [10] **Burgos, C.**, Latorre P., Altarriba J., Carrodeguas J.A., Varona L., López-Buesa P. Allelic frequencies of NR6A1 and VRTN, two genes that affect vertebra number in diverse pig breeds: A study of the effects of the VRTN insertion on phenotypic traits of a Duroc × Landrace–Large White cross. Meat Science 2015, 100: 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.09.143>
- [11] **Bai, C.**, Fei J., Zhang X., Liu W., Ke J., Chen C., He Y., Liang S., Sun B., Sun H. A

Genome-Wide Association Study of Rib Number and Thoracolumbar Vertebra Number in a Landrace × Yorkshire Crossbred Pig Population. *Biology* 2025, 14: 1068. <https://doi.org/10.3390/biology14081068>

[12] **Liu, K.**, Hou L., Yin Y., Wang B., Liu C., Zhou W., Niu P., Li Q., Huang R., Li P. Genome-wide association study reveals new QTL and functional candidate genes for the number of ribs and carcass length in pigs. *Anim. Genet.* 2023, 54: p. 435-445. <https://doi.org/10.1111/age.13315>

[13] **Niu, N.**, Liu Q., Hou X., Liu X., Wang L., Zhao F., Gao H., Shi L., Wang L., Zhang L. Genome-wide association study revealed ABCD4 on SSC7 and GREB1L and MIB1 on SSC6 as crucial candidate genes for rib number in Beijing Black pigs. *Anim. Genet.* 2022, 53: p. 690-695. <https://doi.org/10.1111/age.13237>

[14] **Zhang, L.C.**, Yue J.W., Pu L., Wang L.G., Liu X., Liang J., Yan H., Zhao K.B., Li N., Shi H.B. et al. Genome-wide study refines the quantitative trait locus for number of ribs in a Large White × Minzhu intercross pig population and reveals a new candidate gene. *Mol. Genet. Genom.* 2016, 291: 1885-1890. <https://doi.org/10.1007/s00438-016-1220-1>

[15] **Duan, Y.**, Zhang H., Zhang Z., Gao J., Yang J., Wu Z., Fan Y., Xing Y., Li L., Xiao S., Hou Y., Ren J., Huang L. VRTN is Required for the Development of Thoracic Vertebrae in Mammals. *International Journal of Biological Sciences* 2018, 14, 6: p. 667-681. <https://doi.org/10.7150/ijbs.23815>

[16] **Stecher, R.M.** Anatomical variations of the spine in the horse. *J Mammalogy* 1962, 43: p. 205-219.

[17] **Sun, Y.**, Li Y., Zhao C., Teng J., Wang Y., Wang T., Shi X., Liu Z., Li H., Wang J., Wang W., Ning C., Wang C., Zhang Q. Genome-wide association study for numbers of vertebrae in Dezhou donkey population reveals new candidate genes. *J Integr. Agric.* 2023, 22, 10: p. 3159–3169. <https://doi.org/10.1016/j.jia.2023.04.038>

[18] **Yildirim, M.**, Malmakov N., Mussayeva A.S., Orazymbetova Z.S., Bakhtybekkyzy S., Öner Y., Bekitayeva A.K., Omashev K., Aryngazyev B. A review of thoracolumbar vertebrae number variation in sheep breeding. *Small Ruminant Research* 2024, <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2024.107405>

[19] **Zhou, C.**, Zhang Y., Ma T., Wu D., Yang Y., Wang D., Li X., Guo S., Yang S., Song Y., Zhang Y., Zuo Y., Cao G. Whole-Genome Resequencing of Ujimqin Sheep Identifies Genes Associated with Vertebral Number. *Animals* 2024 14, 5: 677. <https://doi.org/10.3390/ani14050677>

[20] **Zhang, Z.**, Sun Y., Du W., He S., Liu M., Tian C. Effects of vertebral number variations on carcass traits and genotyping of Vertnin candidate gene in Kazakh sheep. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2017, 30, 9:1234-1238. <https://doi.org/10.5713/ajas.16.0959>

[21] **Malmakov, N.I.**, Musayeva A.S., Omashev K.B., Aryngazyev B.S., Orazymbetova Z.S., Bahtybekkyzy Sh., Sardat E. Rezul'taty ispol'zovaniya v vosproizvodstve stada baranov-proizvoditelej s dlinnym tulovishhem, v pozvonochnike kotoryh est' dopolnitel'nye pozvonki. *Izdenister, nätizheler – Issledovaniya, rezul'taty*, 2024. – № 4 (104). – 47-57 66. <https://doi.org/10.37884/4-2024/05> [in Russian]

[22] **Li, C.**, Li M., Li X., Ni W., Xu Y., Yao R., Wei B., Zhang M., Li H., Zhao Y., Liu L., Ullah Y., Jiang Y. and Hu S. Whole-Genome Resequencing Reveals Loci Associated with Thoracic Vertebrae Number in Sheep. *Front. Genet.* 2019, 10: 674. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00674>

[23] **Xu, M.**, Huang J., Wang K., Zhang Y., Zhou H., Wang F., Han J. Functional Mutations in the VRTN Gene Influence Growth Traits and Meat Quality in Hainan Black Goats. *Vet. Sci.* 2025, 12 (10), 936. <https://doi.org/10.3390/vetsci12100936>

[24] **Yousefi, S.**, Azari M. A. Genetic effect of growth hormone gene on yearling weight and wool traits in Zel sheep (Brief Report). *Archives Animal Breeding* 2012, 55, 3: 303-306. <https://doi.org/10.5194/aab-55-303-2012>

[25] **Kaleri, R.R.**, Kaleri H.A., Mughal G.A., Khosa A.N. Phenotypic and Genotypic Characterization of Sheep Breeds in Diverse Habitats of Baluchistan Province through the Analysis of the vertnin Gene. *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences* 2024, vol. 61, 1. DOI: [https://doi.org/10.53560/PPASB\(61-1\)1042](https://doi.org/10.53560/PPASB(61-1)1042)

[26] **Yeh, F.C.**, Yang R.C., Boyle T. POPGENE (Version 1.3.2). Microsoft Windows-based freeware for population genetic analysis. University of Alberta and the Centre for International Forestry Research; 1999. Available from: <http://www.ualberta.ca/>

[27] **Wright, S.** Evolution and the genetics of populations. Vol. 4. Variability within and

among natural populations. Chicago: University of Chicago Press; 1978.

[28] **Nei, M.** Analysis of gene diversity in subdivided populations //Proceedings of the national academy of sciences. – 1973. – Vol. 70. – №. 12. – P. 3321-3323. <https://doi.org/10.1073/pnas.70.12.3321>

[29] **Lewontin, R.C.** The apportionment of human diversity. In: The Concept of Race in Natural and Social Science. Routledge, 2014: 7–24.

[30] **Nei, M.** Genetic distance between populations //The American Naturalist. – 1972. – Vol. 106. – №. 949. – P. 283-292. <https://doi.org/10.1086/282771>

[31] **Letunic, I., Bork P.** Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool //Nucleic acids research. – 2024. – Vol. 52. – №. W1. – P. W78-W82. <https://doi.org/10.1093/nar/gkae268>

## **КАЗАҚСТАННЫҢ ӘРТҮРЛІ ҚОЙ ТҰҚЫМДАРЫНДА VRTN ГЕНИ ПОЛИМОРФИЗМІНІҢ КЕУДЕ ЖӘНЕ БЕЛ ОМЫРТҚАЛАРЫ САНЫНЫҢ ВАРИАЦИЯСЫМЕН БАЙЛАНЫСЫ**

**Малмаков Н.И.**, ауыл шаруашылығы ғылымдарының докторы  
**Мусаева А.С.**, биология ғылымдарының кандидаты  
**Арынгазиев Б.С.**, ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты  
**Омашев К.Б.\***, ауыл шаруашылығы ғылымдарының кандидаты  
**Бекитаева А.К.**, жаратылыстану ғылымдарының магистрі  
**Кожаметова Д.Д.**, биология ғылымдарының магистрі

*ҚР ҒЖБМ Ғылым комитетінің «Генетика және физиология институты» республикалық  
мемлекеттік кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан*

**Андатпа.** Зерттеудің мақсаты – Қазақстанда өсірілетін әртүрлі бағыттағы қой тұқымдарында VRTN (vertnin) генинің полиморфизмін анықтау және оның кеуде және бел омыртқалары санының вариациясымен, сондай-ақ ет өнімділігі көрсеткіштерімен байланысын бағалау.

Зерттеу нысаны ретінде қазақтың құйрықты қылшық жүнді қойлары, Етті меринос, гемпшир және гиссар тұқымдарының будандары алынды. Жануарлар Жамбыл, Жетісу және Алматы облыстарының шаруашылықтарында өсірілді. Тірі малда омыртқа саны тасымалды рентген аппараты арқылы анықталды, ал сойыс малында омыртқалар ұшада есептелді.

VRTN генинің толық кодтаушы аймақтары ПТР әдісімен амплификацияланып, Сэнгер әдісі бойынша секвенирлеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде 7-хромосомада орналасқан rs608218029 (G>C) нуклеотидтік алмасуы анықталды. Қосымша омыртқалары бар жануарларда осы варианттың кездесу жиілігі 20,0% құраса, бақылау тобында 2,5% болды. Популяцияда G/G генотипі басым (91,7%), C/C – 8,3%, ал гетерозиготты G/C генотипі тіркелмеді.

Қосымша омыртқалары бар қошқарлардан алынған төлдерде ұша шығымы, сою шығымы және еттілік коэффициенті жоғары екені анықталды. Алынған нәтижелер VRTN генинің омыртқа санының негізгі генетикалық детерминанты екенін және оны маркерлік-ассоциативтік селекцияда қолдану қой етінің өндірістік тиімділігін арттыруға мүмкіндік беретінін дәлелдейді.

**Тірек сөздер:** VRTN гени; омыртқа саны; кеуде омыртқасы; бел омыртқасы; SNP; полиморфизм; секвенирлеу; ет өнімділігі; маркерлік селекция; қой шаруашылығы.

**POLYMORPHISM OF THE VRTN GENE AND ITS ASSOCIATION WITH VARIATION IN THE NUMBER OF THORACIC AND LUMBAR VERTEBRAE IN SHEEP OF DIFFERENT BREEDS IN KAZAKHSTAN**

**Malmakov N. I.**, doctor of Agricultural Sciences  
**Musaeva A. S.**, candidate of Biological Sciences  
**Aryngaziev B. S.**, candidate of Agricultural Sciences  
**Omashev K. B. \***, candidate of Agricultural Sciences  
**Bekitaeva A. K.**, Master of Natural Sciences  
**Kozhakhmetova D.D.**, Master of Biological Sciences

*Institute of Genetics and Physiology, Committee of Science, Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan*

**Annotation.** The present study aimed to identify polymorphism in the VRTN (vertnin) gene and to evaluate its association with variation in the number of thoracic and lumbar vertebrae as well as meat production traits in sheep bred in Kazakhstan. The research included Kazakh Fat-rumped coarse wool sheep, Yetti Merino, Hampshire, and Hissar crossbreds raised in farms of the Zhambyl, Zhetysu, and Almaty regions. The number of vertebrae in live animals was determined using portable radiography, whereas carcass examination was performed in slaughtered animals.

The complete VRTN gene was amplified by polymerase chain reaction and sequenced using the Sanger method. A single nucleotide polymorphism rs608218029 (G>C) located on ovine chromosome 7 was identified. The variant was detected in 20.0% of animals with additional thoracic and/or lumbar vertebrae and in only 2.5% of control animals. The G/G genotype predominated in the population (91.7%), while the C/C genotype accounted for 8.3%; no heterozygous G/C genotype was observed.

Productivity analysis demonstrated that progeny of long-bodied rams exhibited higher carcass yield, increased dressing percentage, and improved meat index coefficients. The results confirm the importance of the VRTN gene as a major locus influencing vertebral number variation in sheep and support its application in marker-assisted selection programs aimed at improving meat productivity and breeding efficiency.

**Keywords:** VRTN gene; vertebral number; thoracic vertebrae; lumbar vertebrae; SNP; polymorphism; Sanger sequencing; meat productivity; marker-assisted selection; sheep breeding.