DOI: 10.37925/0039-713X-2025-7-8-10-14
УДК 636.4.033

Использование интегративного подхода *в селекции свиней коммерческих пород*

М.Е. РОМАЗЕВА, младший научный сотрудник, e-mail: romazevamasha12345@gmail.com, А.А. БЕЛОУС, кандидат биолог. наук, директор Всероссийского научно-исследовательского института интегрированного рыбоводства, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста

В настоящее время поиск генов, ассоциированных с экономически важными признаками у сельскохозяйственных животных, необходим для эффективной селекции.
В статье представлены результаты полногеномного ассоциативного анализа (GWAS) и анализа индекса дифференциации (FST) по конверсии корма (FCR) и среднесуточному приросту (ADG) трех коммерческих пород свиней *(Sus scrofa)* – дюрка, ландраса и крупной белой. Выявлено 19 породоспецифичных генов, значимо ассоциированных с изучаемыми признаками.
Ключевые слова: коэффициент дифференциации, полногеномный поиск ассоциаций, конверсия корма, среднесуточный прирост, свиньи породы дюрок, крупная белая и ландрас.

Using an integrative approach in breeding commercial pig breeds

M.E. ROMAZEVA, junior researcher, e-mail: romazevamasha12345@gmail.com, A.A. BELOUS, candidate of biological sciences, director of the All-Russian Research Institute of Integrated Fish Farming, Federal Research Center for Animal Husbandry named after academy member L.K. Ernst

Currently, search for genes associated with useful phenotypic traits in farm animals is essential for effective breeding.
This article presents the results of a genome-wide association study (GWAS) and a fixation index (FST) analysis for the traits feed conversion ratio (FCR) and average daily gain (ADG) in three pig breeds *(Sus scrofa)* – Duroc, Landrace and Large White. 19 genes were identified that were both significantly associated with productivity traits and highly breed-specific.
Key words: differentiation coefficient, genome-wide association study, feed conversion, average daily gain, Duroc, Large White and Landrace pigs.

Введение

Современное свиноводство ориентировано на повышение продуктивности животных за счет улучшения генетических параметров, связанных с ростом, развитием и адаптивными характеристиками. По этой причине особое внимание уделяется таким признакам, как среднесуточный прирост (average daily gain; ADG) и коэффициент конверсии корма (feed conversion ratio; FCR), которые рассматриваются в качестве ключевых индикаторов эффективности селекционного процесса.

Данные признаки напрямую связаны с интенсивностью роста и общей продуктивностью животных, а их улучшение способствует не только повышению темпов откорма, но и формированию генотипов, обеспечивающих устойчивую конкурентоспособность отечественного поголовья свиней [1].

Метод полногеномного анализа ассоциаций (genome-wide association study; GWAS) зарекомендовал себя как один из наиболее информативных инструментов для выявления локусов количественных признаков (QTL), связанных со сложными хозяйственно полезными характеристиками [2]. По данным специализированных баз, уже описаны сотни QTL, ассоциированных с продуктивными показателями у свиней, включая ADG и FCR [3]. Однако молекулярные механизмы, лежащие в основе регуляции этих признаков, остаются недостаточно изученными, что затрудняет разработку практических подходов к их целенаправленному улучшению [4].

Важным направлением современной генетики является сопоставление результатов GWAS с анализом дифференциации между популяциями, в частности с использованием показателя FST. Данный метод позволяет оценить степень генетического расхождения между породами и выявить геномные области, подвергшиеся селекционному давлению. Интеграция GWAS и FST-анализа дает возможность идентифицировать гены, одновременно влияющие на продуктивные признаки и являющиеся

характерными для отдельных пород. Такие гены могут рассматриваться как генетическая основа улучшенных качеств пород и приоритетных объектов для дальнейшей селекции и воспроизводства [5].

В российской селекции свиней большое внимание уделяется коммерческим породам, имеющим широкое распространение в промышленном производстве, таким как дюрок, ландрас и крупная белая [6]. Эти породы играют ведущую роль в создании гибридных комбинаций и характеризуются различиями по показателям продуктивности. В связи с этим их комплексное геномное изучение представляется особенно актуальным для выявления значимых для селекции маркеров и разработки программ геномной оценки [7].

Цель исследования – проведение GWAS-анализа по признакам ADG и FCR у свиней пород дюрок, ландрас и крупная белая, а также сопоставление результатов с анализом FST для оценки молекулярно-генетических основ признаков, связанных с продуктивностью и имеющих породоспецифичность, для установления приоритетных объектов в дальнейшей селекции и воспроизводстве.

Материалы и методы исследований

Исследования проводились на 399 свиньях породы дюрок, 790 – крупная белая и 350 – ландрас, разводимых в селекционно-гибридном центре «Топ Ген».

В нашем исследовании представлены следующие сокращения и условные обозначения:

- FCR (кг/кг) – конверсия корма;
- ADG (г) – среднесуточный прирост;
- ADFI (г) – среднесуточное потребление корма;
- GWAS – полногеномный поиск ассоциаций;
- FST – коэффициент дифференциации;
- SNP – однонуклеотидный полиморфизм или SNV – однонуклеотидный вариант;
- QTL – локусы количественных признаков.

В качестве биологического материала для исследований была использована ДНК (выщип из ушной раковины) изучаемых пород свиней, депонированных в уникальной научной установке «Банк генетического материала домашних и диких видов животных и птицы» в составе сетевой биоресурсной коллекции сельскохозяйственных животных, птиц, рыб и насекомых (сБРК СХЖ), соглашение с Минобрнауки России №075-15-2021-1037 от 28 сентября 2021 года), созданной и поддерживаемой в ФГБНУ ФИЦ ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста.

Экстракцию геномной ДНК проводили с применением наборов «ДНК-Экстран» (ЗАО «Синтол», Россия) в соответствии с инструкциями производителя. Количество двухцепочечной ДНК оценивали на флуориметре Qubit 2.0 (Invitrogen/Life Technologies, США). Для контроля качества определяли соотношение оптических плотностей при 260 нм и 280 нм (NanoDrop 8000, Thermo Fisher Scientific, США). В анализ включали образцы с отношением OD260/OD280 в пределах 1,6–1,8. Дополнительно целостность ДНК проверяли методом электрофореза в 1%-ном агарозном геле. Полногеномное генотипирование выполняли с использованием высокоплотных SNP-чипов PorcineHD Genotyping BeadChip на 60 тыс. маркеров (платформа GeneSeek Genomic Profiler, Neogene, США).

Анализ полногеномных ассоциаций был проведен с помощью программы «Биопризма», разработанной в лаборатории генетических технологий в агро- и аквахозяйстве в ФГБНУ ФИЦ ВИЖ имени Л.К. Эрнста. Программа написана на языке R посредством пакетов Shiny v1.10, BiomaRt v2.62.1, qqman v0.1.9, dplyr v1.4.4, bslib v0.9, DT v0.33, openxlsx v4.2.8, readxl v1.4.5, stringr v1.5.1, httr v1.4.7, data.table v1.17.4, purr v1.0.4, shinyFiles v0.9.3, FS v1.6.5 [8–21]. «Биопризма» использует PLINK v1.9 для расчетов линейной регрессии [22]. С ее помощью можно сделать полный цикл GWAS-анализа, в который входит подготовка файлов, фильтрация данных, линейная регрессия, визуализация Манхэттен и QQ-графиков, аннотация ассоциированных SNP, выявление генов. Для поиска генов-кандидатов, локализованных в области идентифицированных SNP, приложение применяет базу данных Ensembl [23].

Контроль качества и фильтрацию данных генотипирования для каждого SNP и каждого образца выполняли, применяя следующие фильтры: --mind 0.1 – удалены особи, у которых более 10% SNP пропущено; --geno 0.1 – удалены SNP, у которых более 10% особей имеют пропуск в генотипе; --maf 0.05 – удалены SNP, у которых частота минорного аллеля менее 5%; --hwe 0.001 – удалены SNP, которые отклоняются от равновесия Харди-Вайнберга при P<0,001.

Для оценки степени генетической дифференциации между породами свиней был проведен анализ FST с использованием программного пакета PLINK v1.9. В качестве исходных данных применяли объединенный геномный файл трех пород, содержащий 1539 особей и 55 146 вариантов, сформированный по результатам GWAS из файлов fam/bed/bim. Для задания принадлежности особей к определенной группе использовали кластерный файл, содержащий информацию о породах. На основании этих данных с помощью опции --fst был рассчитан показатель дифференциации популяций. Частота генотипирования составила 0,99, или 99%, всех SNP-генотипов.

Для учета множественных сравнений применена коррекция Бонферрони, согласно которой уровень значимости определяется как порог достоверности (P-value threshold), в нашем случае – 0,05, деленный на общее число протестированных вариантов. Данная корректировка нужна для минимизации риска ложноположительных ассоциаций. P-value 0,05 отражает традиционный уровень статистической значимости, используемый для контроля вероятности ошибки первого рода [25]. Горизонтальная красная линия соответствует геномному порогу значимости (genome-wide significance threshold), преодоление которого свидетельствует о достоверной ассоциации SNP с исследуемым признаком.

Дополнительно на графиках показан менее строгий порог (suggestive significance threshold; синяя линия), определяемый как десятикратно ослабленный критерий (0,05/кол-во SNPx10). Варианты, превышающие данный порог, рассматриваются как потенциальные кандидаты и требуют дополнительного подтверждения. SNP и соответствующие гены, расположенные выше пороговых линий, являются приоритетными объектами для последующего биологического анализа и функциональной интерпретации. Таким образом, SNP, преодолевшие строгий геномный порог, будут называться значимыми,

а те, которые преодолели только suggestive significance, будут считаться потенциально значимыми.

Поскольку целью исследования являлось выявление общих и специфических генетических особенностей трех пород одновременно, анализ проводился без попарных сравнений, а с расчетом средних и взвешенных значений FST по всем локусам. Полученные значения FST впоследствии сопоставлялись с результатами GWAS для идентификации SNP и генов, одновременно имеющих ассоциацию с продуктивными признаками и высоким уровнем межпородной дифференциации.

Функциональную аннотацию и анализ обогащения выполняли с помощью базы данных DAVID Bioinformatics [24].

Результаты

На **рисунках 1** и **2** представлены результаты GWAS-анализа.

В **таблице** указано количество генов и SNP, которые ассоциированы с признаками FCR и ADG у трех пород свиней. Significant – значимые SNP, лежащие выше красной линии, Suggestive – потенциально значимые SNP, лежащие выше синей линии. В столбце «Расстояние» указаны гены, в пределах которых лежат выявленные полиморфизмы (SNP внутри), и гены, которые находятся на расстоянии ±200 тыс. нуклеотидов от выявленного полиморфизма (±200 тыс. нк). Увеличение расстояния от выделенного полиморфизма на 200 тыс. нуклеотидов в каждую сторону – обычная практика в исследованиях ассоциаций у сельскохозяйственных животных, необходимая для усиления анализа [26].

Поскольку у породы ландрас было выявлено несоизмеримо с другими породами много SNP и генов, ассоциированных с признаком ADG, было решено использовать в дальнейшем анализе только те SNP, которые достоверно достигли порога значимости (Significant).

Был найден лишь один общий ген для всех пород для обоих признаков – U6 spliceosomal RNA, но он кодируется множеством копий в геноме и часто появляется при автоматической аннотации, даже если попадание SNP было случайным, то есть это технический артефакт. Таким образом, среди генов в изучаемых признаках нет пересечений.

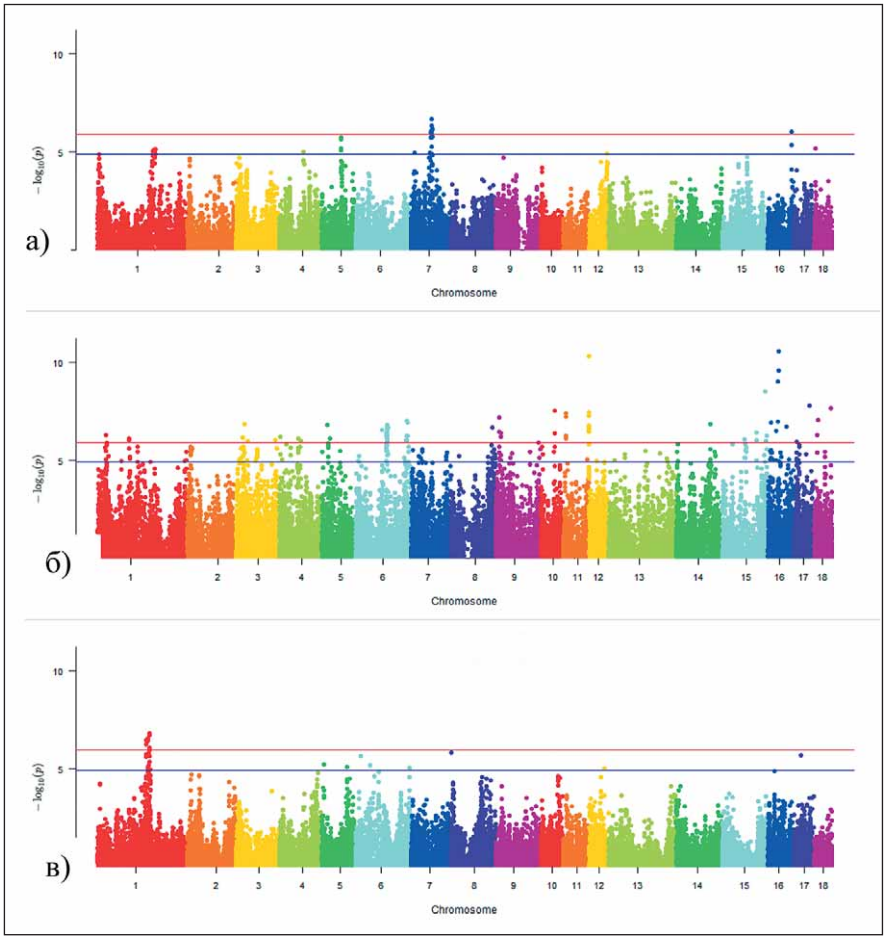

Рис. 1. Манхэттен-график ADG трех пород свиней: а) дюрок; б) ландрас; в) крупная белая

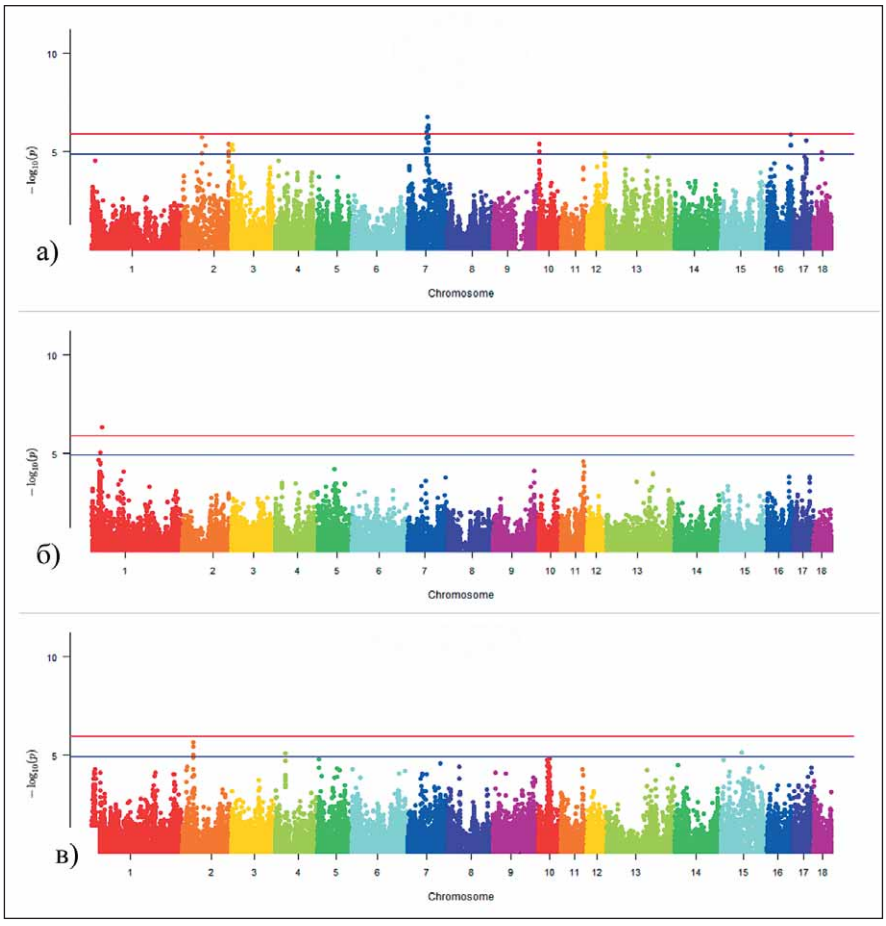

Рис. 2. Манхэттен-график FCR трех пород свиней: а) дюрок; б) ландрас; в) крупная белая

Данный факт подтверждает, что все выявленные гены, ассоциированные с признаками ADG и FCR, являются породоспецифичными. Для подтверждения этого результата был проведен генетический анализ дифференциации между популяциями FST.

В результате анализа дифференциации между тремя породами свиней было получено значение среднего FST=0,0865, а также взвешенного FST=0,0896. Данные показатели свидетельствуют о наличии умеренной степени генетического различия между сравниваемыми популяциями. Согласно общепринятой шкале Райта, значения FST ниже 0,05 указывают на низкую дифференциацию, 0,05–0,15 – на умеренную, 0,15–0,25 – на значительную, а больше 0,25 – на высокую [27].

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что породы дюрок, ландрас и крупная белая обладают отчетливыми, но не резкими различиями в структуре генома, что согласуется с их селекционным давлением: все три породы относятся к интенсивно разводимым промышленным линиям, однако каждая имеет собственные адаптивные и продуктивные особенности, закрепленные в процессе разведения [28].

Результаты FST представлены в виде Манхэттен-плота **(рис. 3)**. По оси абсцисс отображены хромосомы, а по оси ординат – значения FST, где каждая точка – соответствующий SNP.

Анализ показал, что большинство SNP имеет значения FST в пределах от 0 до 0,25 – это указывает на низкую и умеренную степень дифференциации между исследуемыми популяциями. На графике проведена пороговая линия (красная), соответствующая 0,25, что по Райту-Кисловскому считается высоким коэффициентом дифференциации. Данные варианты могут рассматриваться как гены-кандидаты, подвергшиеся селекционному давлению.

При пересечении SNP, коэффициент дифференциации которых выше 0,25 с выявленными у трех пород SNP, ассоциированными с конверсией корма и среднесуточным приростом, не было обнаружено пересекающихся генов. Тогда было решено взять порог 0,2 для FST, как это было выполнено в недавнем исследовании на свиньях [29]. Порог, не соотносящийся со шкалой Райта, может быть объяснен уникальными генетическими особенностями *Sus scrofa* как вида, так как в статье, опубликованной в 2022 году, говорится о том, что единый FST для всех видов сельскохозяйственных животных не показателен [30].

При использовании порогового значения коэффициента дифференциации равного 0,2 было выявлено 18 генов, ассоциированных с признаком FCR у свиней породы дюрок (ALKBH7, C3, CD70, CLPP, CRB3, DENND1C, GPR108, GTF2F1, KHSRP, PSPN, SH2D3A, SLC25A23, SLC25A41, TNFSF14, TNFSF9, TRIP10, TUBB4A, VAV) и один ген (DLG2), ассоциированный с признаком ADG у породы ландрас.

Результаты анализа функционального обогащения с использованием базы данных DAVID показали, что гены породы дюрок образуют три биологических процесса (GO:BP): иммунный ответ, митохондриальный трансмембранный транспорт АТФ и метаболизм жирных кислот. Кластеризация молекулярных функций (GO: MF) выявила вовлеченность этих генов в связывание рецептора фактора некроза опухоли, активность трансмембранного переносчика АТФ и лиганд-рецепторное взаимодействие.

Согласно данным базы KEGG, значительная часть генов объединяется в сигнальный путь взаимодействия цитокинов с цитокиновыми рецепторами, что подчеркивает ключевую роль иммунных механизмов

Таблица. Распределение SNP и генов по породам и признакам

	SNP			Ген		
Порода	Значимость	ADG	FCR	ADG	FCR	расстояние
Крупная белая	Significant	12	–	8	1	SNP внутри
	Suggestive	28	5	77	4	±200 тыс. нк
Дюрок	Significant	14	9	16	21	SNP внутри
	Suggestive	36	42	56	95	±200 тыс. нк
Ландрас	Significant	100	1	109	–	SNP внутри
	Suggestive	208	1	514	8	±200 тыс. нк

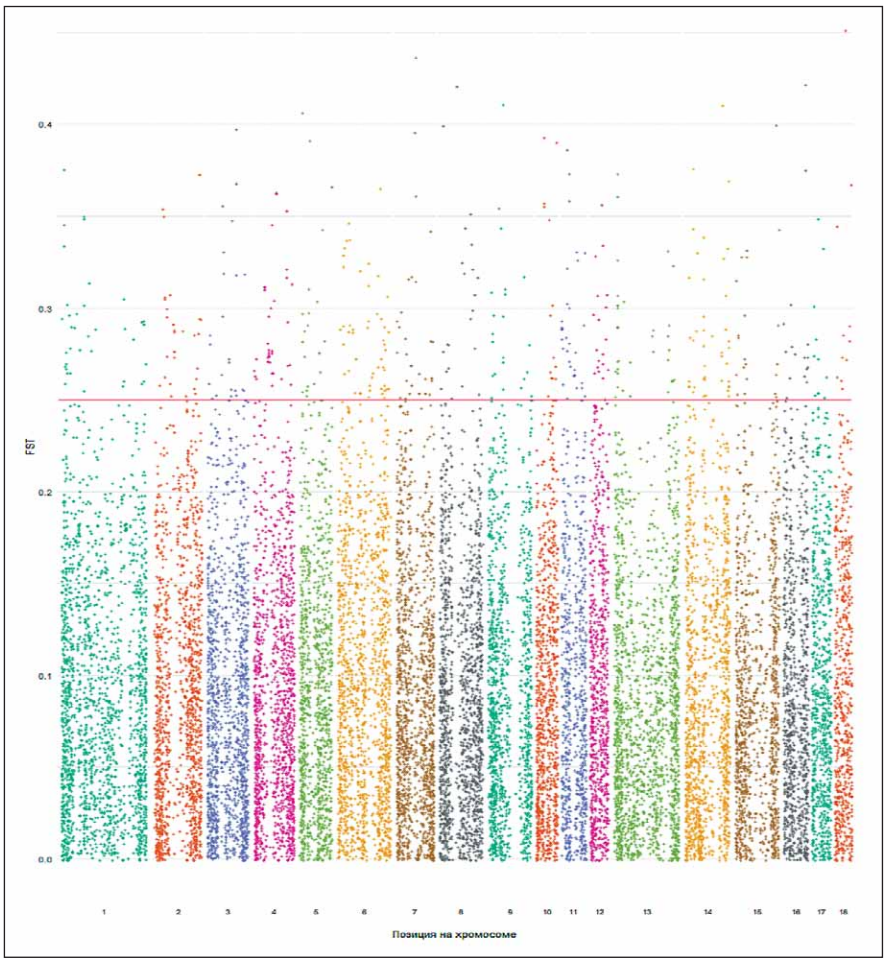

Рис. 3. Манхэттен-плот распределения SNP по FST трех изучаемых пород свиней

и энергетического обмена в регуляции эффективности конверсии корма у свиней породы дюрок.

Для породы ландрас в пределах выбранного порога FST был выявлен только один ген-кандидат – DLG2, вовлеченный в процессы формирования и функционирования синаптических контактов. Его связь с признаками роста указывает на возможную роль нейрональной регуляции и поведенческих аспектов кормления в реализации генетического потенциала породы.

Таким образом, проведенный анализ выявил фундаментальные различия между породами: у дюрка ключевую роль играют иммунные и метаболические механизмы, тогда как у ландраса наблюдается участие генов, ассоциированных с нейрональной функцией. Результаты исследований свидетельствуют о породной специфичности генетических факторов, влияющих на продуктивные показатели.

Заключение

При пересечении результатов GWAS- и FST-анализа были выявлены гены-кандидаты, отвечающие за развитие полезных производственных признаков свиней, при этом их распределение носит породоспецифичный характер.

Полученные результаты демонстрируют, что именно определенные породы свиней обладают уникальными генетическими особенностями, повышающими вероятность проявления значимых хозяйственно полезных признаков, таких как конверсия корма и среднесуточный прирост.

Функциональный анализ выявленных генов показал, что они участвуют в ключевых биологических процессах, включая регуляцию иммунного ответа, митохондриальный энергетический обмен, метаболизм липидов, а также сигнальные каскады, связанные с ростом и развитием тканей. Перечисленные процессы имеют фундаментальное значение для поддержания здоровья животных, оптимального использования кормов и обеспечения интенсивного роста, что напрямую отражается на продуктивности и экономической эффективности отрасли свиноводства.

Проведенное исследование имеет важное практическое значение, так как позволяет целенаправленно использовать генетическую информацию при выборе животных для селекционных программ. Установленные гены-кандидаты не только расширяют понимание молекулярно-генетической природы ключевых продуктивных признаков, но и могут служить надежными маркерами для отбора.

Таким образом, результаты проделанной работы указывают на перспективность применения интегративного подхода (GWAS+FST) в селекционных исследованиях и позволяют рекомендовать использование выявленных пород и их генетических особенностей в качестве приоритетных объектов при разработке программ геномной селекции, что открывает новые возможности для повышения эффективности отрасли свиноводства за счет ускоренного закрепления благоприятных аллелей, улучшения адаптивного потенциала животных и оптимизации генетической структуры популяций.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации, №FGGN-2025-0005

Литература

1. Комлацкий В.И., Величко Л.Ф. Селекция свиней: Учебное пособие. Краснодар: КубГАУ, 2019. 192 с. ISBN 978-5-907247-22-2.
2. Fu L., Jiang Y., Wang C. et al. A genome-wide association study on feed efficiency related traits in Landrace pigs. Front. Genet., 2020. Vol. 11. P. 692. DOI: 10.3389/fgene.2020.00692.
3. Cai Z., Christensen O.F., Lund M.S. et al. Large-scale association study on daily weight gain in pigs reveals overlap of genetic factors for growth in humans. BMC Genomics, 2022. Vol. 23. P. 133. DOI: 10.1186/s12864-022-08373-3.
4. Bertolini F., Schiavo G., Bovo S. et al. Signatures of selection analyses reveal genomic differences among three heavy pig breeds that constitute the genetic backbone of a dry-cured ham production system. Animal, 2024. Vol. 18. №11. P. 101335. DOI: 10.1016/j.animal.2024.101335.
5. Mota L.F.M., Arikawa L.M., Valente J.P.S. et al. Variable selection strategies for genomic prediction of growth and carcass related traits in experimental Nellore cattle herds under different selection criteria. Sci. Rep., 2025. Vol. 15. P. 22266. DOI: 10.1038/s41598-025-06949-z.
6. Bakoev S., Getmantseva L., Kostyunina et al. Genome-wide analysis of genetic diversity and artificial selection in Large White pigs in Russia. PeerJ, 2021. Vol. 9. P. e11595. DOI: 10.7717/peerj.11595.
7. Poklukar K., Mestre C., Škrlep M. et al. A meta-analysis of genetic and phenotypic diversity of European local pig breeds reveals genomic regions associated with breed differentiation for production traits. Genet. Sel. Evol., 2023. Vol. 55. №1. P. 88. DOI: 10.1186/s12711-023-00858-3.
8. Chang W., Cheng J., Allaire J. et al. Shiny: Web application framework for R. R package version 1.11.1.9000. 2025. URL: https://github.com/rstudio/shiny.
9. Durinck S., Spellman P., Birney E., Huber W. Mapping identifiers for the integration of genomic datasets with the R/Bioconductor package biomaRt. Nature Protocols, 2009. Vol. 4. P. 1184–1191.
10. Turner S. Qqman: An R package for visualizing GWAS results using Q-Q and manhattan plots. J. Open Source Software, 2018. Vol. 3. №25. P. 731. DOI: 10.21105/joss.00731.
11. Wickham H., François R., Henry L. et al. Dplyr: A grammar of data manipulation. R package version 1.1.4. 2025. URL: https://dplyr.tidyverse.org.
12. Sievert C., Cheng J., Aden-Buie G. Bslib: Custom Bootstrap Sass Themes for shiny and rmarkdown. R package version 0.9.0. 2025. URL: https://github.com/rstudio/bslib.
13. Xie Y., Cheng J., Tan X. DT: A wrapper of the JavaScript Library DataTables. R package version 0.34.0.9000. 2025. URL: https://github.com/rstudio/dt.
14. Schauberger P., Walker A. Openxlsx: Read, write and edit xlsx files. R package version 4.2.8. 2025. URL: https://github.com/ycphs/openxlsx.
15. Wickham H., Bryan J. Readxl: Read Excel files. R package version 1.4.5. 2025. URL: https://readxl.tidyverse.org.
16. Wickham H. Stringr: Simple, consistent wrappers for common string operations. R package version 1.5.1. 2023. URL: https://stringr.tidyverse.org.
17. Wickham H. Httr: Tools for working with URLs and HTTP. R package version 1.5.0. 2023. URL: https://httr.r-lib.org.
18. Barrett T., Dowle M., Srinivasan A. et al. Data.table: Extension of data.frame. R package version 1.17.99. 2025. URL: https://r-datatable.com.
19. Wickham H., Henry L. Purrr: Functional programming tools. R package version 1.1.0. 2025. URL: https://purrr.tidyverse.org.
20. Pedersen T., Nijs V., Schaffner T. ShinyFiles: A server-side file system viewer for Shiny. R package version 0.9.3.9000. 2023. URL: https://github.com/thomasp85/shinyfiles.
21. Hester J., Wickham H., Csárdi G. Fs: Cross-platform file system operations based on libuv. R package version 1.6.6. 2025. URL: https://fs.r-lib.org.
22. Weeks J.P. Plink: An R package for linking mixed-format tests using IRT-based methods. J. Stat. Software, 2010. Vol. 35. №12. P. 1–33. DOI: 10.18637/jss.v035.i12.
23. Dyer S.C., Austine-Orimoloye O., Azov A.G. Ensembl 2025. Nucleic Acids Res., 2025. Vol. 53. №D1. P. D948–D957. DOI: 10.1093/nar/gkae1071.
24. The Database for annotation, visualization and integrated discovery (DAVID). URL: https://david.ncifcrf.gov/summary.jsp.
25. Токарев А.И. Использование GWAS-анализа для идентификации полиморфизмов в генах, сопряженных с признаками молочной продуктивности, на примере крупного рогатого скота комбинированных пород. Научный журнал молодых ученых, 2024. №3(38). С. 15–21.
26. Li J., Peng S., Zhong L. et al. Identification and validation of a regulatory mutation upstream of the BMP2 gene associated with carcass length in pigs. Genet. Sel. Evol., 2021. Vol. 53. P. 94. DOI: 10.1186/s12711-021-00689-0.
27. Wright S. Evolution and the genetics of populations//Variability within and among natural populations. Chicago: University of Chicago Press, 1978. Vol. 4.
28. Гладырь Е.А., Эрнст Л.К., Костюнина О.В. Изучение генома свиней (Sus scrofa) с использованием ДНК-маркеров. Сельскохозяйственная биология, 2009. №5. С. 14–20.
29. Liu H., Hou L., Zhou W. et al. Genome-wide association study and FST analysis reveal four quantitative trait loci and six candidate genes for meat color in pigs. Front. Genet., 2022. Vol. 13. P. 768710. DOI: 10.3389/fgene.2022.768710.
30. Hall S.J.G. Genetic differentiation among livestock breeds-values for FST. Animals, 2022. Vol. 12. №9. P. 1115. DOI: 10.3390/ani12091115.