УДК 636.92.082:575.17
DOI: https://doi.org/10.37617/2708-0617.2026.12.123-130

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ МІОСТАТИНУ (MSTN) ТА ГОРМОНУ РОСТУ (GH) У КРОЛІВ РІЗНИХ ПОРІД ТА ЇХНІЙ ЗВ'ЯЗОК З ОЗНАКАМИ ПРОДУКТИВНОСТІ

Дзіцюк В.В., *доктор сільськогосподарських наук, професор,*
Шевченко Є.А., *кандидат сільськогосподарських наук,*
Гончар О.Ф., *с.н.с., кандидат сільськогосподарських наук.*

Черкаська дослідна станція біоресурсів НААН, Черкаси, Україна.
valentynadzitsiuk@gmail.com

У статті висвітлено результати дослідження генетичної структури популяцій кролів трьох порід (новозеландська біла, шиншила, полтавське срібло) за маркерами господарськи корисних ознак. Основну увагу зосереджено на аналізі поліморфізму двох генів-кандидатів: міостатину (MSTN), що є ключовим регулятором розвитку м'язової тканини, та гормону росту (GH), який контролює соматотропну вісь і метаболічні процеси. Метою роботи було встановлення особливостей розподілу алелів і генотипів за цими локусами, а також оцінка асоціативного впливу поліморфізму гена MSTN на показники м'ясної продуктивності. Проведено генотипування за однонуклеотидними поліморфізмами (SNP) c.34C>T у гені MSTN та c.-78C>T у гені GH. Розраховано частоти алелів і генотипів, а також проаналізовано відповідність їх розподілу за законом генетичної рівноваги Харді-Вайнберга. Для гена MSTN (c.34C>T) у популяції кролів породи новозеландська біла, що перебувала у стані рівноваги, встановлено статистично значущу асоціацію з господарсько корисними ознаками. Виявлено селекційну перевагу гетерозигот: особини з генотипом CT переважали гомозигот (CC та TT) за середньодобовими приростами та масою парної тушки. Аналіз поліморфізму c.-78C>T гена GH у порід шиншила та полтавське срібло також підтвердив стан генетичної рівноваги. Водночас для обох популяцій зафіксовано високий рівень фактичної гетерозиготності (Ho), що суттєво перевищував очікувану (He). Це, разом із від'ємними значеннями індексу фіксації (Fis), свідчить про надлишок гетерозигот, що вказує на високе генетичне різноманіття та потенційно кращу адаптивність популяцій. Отримані результати доводять, що досліджені поліморфізми генів MSTN та GH є ефективними маркерами для використання в селекційних програмах (MAS) з метою моніторингу генетичної структури та прискорення відбору кролів за м'ясними якостями.

Ключові слова: *кролі, ПЛР-ПДРФ, ген міостатину (MSTN), ген гормону росту (GH), м'ясна продуктивність.*

Анотація. Європейський кріль (*Oryctolagus cuniculus*) характеризується значним генетичним різноманіттям, що створює широкий простір для селекційної роботи. На сучасному етапі розвитку кролівництва традиційна селекція, яка базується переважно на фенотиповому оцінюванні тварин,

залишається фундаментом племінної справи (Ragab et al., 2022). Однак ефективність такого підходу обмежена тривалістю генераційного інтервалу та впливом факторів навколишнього середовища на експресію ознак. У цьому контексті інтеграція методів молекулярної генетики, зокрема маркер-асоційованої селекції (MAS), дозволяє ідентифікувати цінні генотипи ще на ранніх етапах онтогенезу, суттєво підвищуючи точність прогнозування результатів схрещувань та економічну ефективність галузі (El-Sabrout et al., 2018).

Ключову роль у формуванні м'ясної продуктивності відіграють гени-кандидати, що контролюють ріст і розвиток м'язової тканини. Одним із найважливіших регуляторів є ген міостатину (*MSTN*), який діє як регулятор росту скелетних м'язів. Однонуклеотидні заміни (SNP) у цьому гені можуть знижувати активність білка-інгібітора, що призводить до гіпертрофії м'язових волокон (явище «подвійної мускулатури») та збільшення виходу м'яса (Wiener et al., 2002). Особливий інтерес для селекції становить поліморфізм c.34C>T у локусі *MSTN*, який асоціюється з покращеними забійними показниками у кролів (Fontanesi, 2008).

Не менш важливим маркером продуктивності є ген гормону росту (*GH*), локалізований на 19-й хромосомі. Гормон росту є центральною ланкою соматотропної осі, що регулює інтенсивність постнатального росту, ліпідний та білковий метаболізм (Fontanesi et al., 2012). Варіабельність у промоторній ділянці цього гена, зокрема поліморфізм c.-78C>T (відомий як *BstUI*-поліморфізм), впливає на рівень експресії гормону, що безпосередньо корелює зі швидкістю набору маси тіла та якісними характеристиками м'яса (Migdał et al., 2019; Gencheva et al., 2022).

Незважаючи на значний обсяг закордонних досліджень, аналіз наукової літератури свідчить про відсутність системних даних щодо поліморфізму гена *GH* у популяціях кролів української селекції. Відомості про генетичну структуру вітчизняних порід за локусом *MSTN* також залишаються фрагментарними та потребують уточнення. Це обґрунтовує необхідність проведення комплексного молекулярно-генетичного моніторингу для розробки ефективних селекційних програм.

Мета досліджень – проаналізувати генетичну структуру популяцій кролів за однонуклеотидними поліморфізмами (SNP) c.34C>T у гені міостатину (*MSTN*) та c.-78C>T у гені гормону росту (*GH*), визначити частоту алелів і генотипів та оцінити зв'язок поліморфізму гена *MSTN* з м'ясною продуктивністю.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводили у лабораторії генетики тварин Інституту розведення і генетики тварин імені М. В. Зубця НААН та на експериментальній фермі Черкаської ДСБ НААН.

Для аналізу поліморфізму генів використано зразки крові кролів порід: новозеландська біла (n = 70), шиншила (n = 30) та полтавське срібло (n = 30). Геномну ДНК виділяли з периферичної крові з використанням стандартного комерційного набору «ДНК-сорб В» (Ampli Sense Biotechnologies) згідно з рекомендаціями виробника. Генотипування проводили методом ПЛР-ПДРФ (PCR-RFLP).

Ампліфікацію ділянки ДНК з SNP C34T гена *MSTN* проводили на термоциклері Mini Amp (Thermo Fisher Scientific, США) з використанням праймерів:

- F: 5'-TAACTGAAAAGAACCCTCTAGTAGC-3'
- R: 5'-TCGGTAGTTGTTTCCCACTTT-3'

Рестрикцію ампліфікованих фрагментів проводили з використанням ендонуклеази *AluI* («Fermentas», Литва).

Ампліфікацію ділянки SNP c.-78C>T гена *GH* проводили з використанням праймерів (Fontanesi et al., 2012):

- F: 5'-GTA TAG TGG GAT GGG GTT GG-3'
- R: 5'-TTA CGC TCC CAT TCA GAA GC-3'

Амплікони обробляли ендонуклеазою рестрикції *BstUI* (Thermo Scientific, США). ДНК-фрагменти розділяли методом електрофорезу в 2% агарозному гелі.

Популяційно-генетичний аналіз (частоти алелів і генотипів, очікувана (He) і фактична (Ho) гетерозиготність, індекс фіксації Райта (Fis), відповідність рівновазі Харді-Вайнберга (критерій χ^2)) проводили з використанням програм Popgene (Yeh et al., 1999) та GENALEX 6.5 (Smouse et al., 2017). Для аналізу зв'язку поліморфізму c.34C>T гена *MSTN* з м'ясною продуктивністю застосовували змішану лінійну модель. Біометричний аналіз проводили з використанням критеріїв Пірсона, Стьюдента та Фішера (Statistica, 2001).

Результати досліджень та їх обговорення. У ході генотипування кролів новозеландської білої породи за SNP c.34C>T в гені міостатину було встановлено частоти алелів: C – 0,530, T – 0,470. Аналіз фактичного (Ho = 0,498) та теоретичного (He = 0,460) розподілу генотипів засвідчив, що досліджувана популяція перебуває в стані рівноваги за законом Харді-Вайнберга ($p > 0,05$), табл. 1.

Таблиця 1. Параметри генетичної мінливості досліджуваної селекції кролів породи новозеландська біла

Ген	Гетерозиготність		Індекс фіксації Райта	χ^2
	Ho	He		
Міостатин (MSTN)	0,498	0,460	0,55	0,08

Отримані нами частоти дещо відрізняються від даних інших дослідників. Так, у польських вчених частота алеля C для новозеландських білих кролів становила 0,618, а T – 0,382 (Rafayova et al., 2009). У китайських популяціях (порода Шампань) співвідношення C:T дорівнювало 0,580:0,420 (Peng et al., 2013).

Аналіз зв'язку поліморфізму *c. 34 C>T* гена *MSTN* з м'ясною продуктивністю виявив достовірні відмінності. Гетерозиготні особини з генотипом CT мали вищі показники середньодобових приростів, ніж гомозиготи CC (на 2,3 %; 39,0 ± 0,3 г проти 38,2 ± 0,2 г; $p < 0,05$) та гомозиготи

ТТ (на 2,6 %; 38,2 ± 0,2 г проти 39,0 ± 0,3 г; $p < 0,05$). Також тварини з генотипом СТ мали на 35,3 г вищу масу парної тушки, ніж середнє значення по стаду ($p < 0,05$). Аналіз за змішаною лінійною моделлю показав, що на середньодобові прирости статистично значущий вплив мали фактори генотипу (25 %, $p < 0,05$), статі (6 %, $p < 0,05$) та сезону народження (7 %, $p < 0,05$).

Дослідження підтвердило наявність *BstUI*-поліморфізму (с.-78С>Т) у локусі гена *GH*. Розмір амплікону становив 231 п. н. На електрофореграмі генотип СС був представлений фрагментами 169 і 62 п. н., генотип ТТ – фрагментом 231 п. н., а генотип СТ – трьома фрагментами (231, 169, 62 п. н.). В обох досліджених популяціях (шиншила та полтавське срібло) відмічено превалювання частоти алеля С над Т, однак у полтавського срібла воно було менш вираженим (0,51 проти 0,49), ніж у шиншили (0,60 проти 0,40), табл. 2.

Таблиця 2. Частоти алелів і генотипів за SNP с.-78С>Т гена *GH* у вибірках кролів

Порода	Алелі		Генотипи			χ^2	Fis
	С	Т	СС	СТ	ТТ		
Шиншила	0,6	0,4	0,3	0,53	0,17	0,048	-0,31
Полтавське срібло	0,51	0,48	0,211	0,605	0,184	1,23	-1,4

Схожі результати (переважання алеля С) були зафіксовані у новозеландських білих (Hristovaetal., 2017) та каліфорнійських кролів (Amalianingsihetal., 2014). Натомість у кролів інших порід (Fontanesietal., 2012; Husseinetal., 2015) спостерігалася протилежна тенденція.

Таблиця 3. Параметри генетичної рівноваги у досліджуваних популяціях кролів за локусом *GH* (с.-78С>Т)

Популяційно-генетичні параметри	Шиншила			Полтавське срібло		
	СС	СТ	ТТ	СС	СТ	ТТ
О (фактична гетерозиготність	26	57	17	21	60	18
Е (очікувана гетерозиготність	30,2	49,2	20,2	26,3	49,9	23,7
$(O–E)^2/E$	0,58	1,23	0,51	1,07	2,04	1,37
χ^2	2,32, $p > 0,01$			4,48, $p>0,05$		

Примітки: О – фактично виявлена кількість особин генотипу; Е – теоретично очікувана кількість особин генотипу.

Аналіз генетичної структури показав, що фактична гетерозиготність (Но) суттєво перевищує очікуване значення (Не) в обох випадках. Розподіл генотипів демонструє від'ємні значення індексу фіксації (Fis = – 0,31 для шиншили та Fis = – 1,31 для полтавського срібла), що вказує на значний надлишок гетерозигот. Це сприяє збереженню високого рівня генетичного

різноманіття та може підвищувати адаптивність популяцій. Кількість ефективних алелів (n_e) у дослідженому локусі досягала 1,91 (шиншила) та 2,04 (полтавське срібло).

Висновки. У популяції кролів новозеландської білої породи, що перебуває у стані генетичної рівноваги, доведено асоціацію поліморфізму гена міостатину з показниками м'ясної продуктивності. Встановлено селекційну перевагу гетерозигот (CT), які достовірно переважали гомозиготних ровесників за середньодобовими приростами (на 2,3 – 2,6 %) та масою парної тушки (на 35,3 г)

У популяціях порід шиншила та полтавське срібло підтверджено наявність поліморфізму в промоторній ділянці гена гормону росту за умови збереження генетичної рівноваги. Обидві вибірки характеризуються високою фактичною гетерозиготністю та від'ємними значеннями індексу фіксації (Fis), що свідчить про надлишок гетерозигот і значний потенціал генетичного різноманіття.

Досліджені SNP-маркери генів *MSTN* та *GH* рекомендовано використовувати в програмах маркер-асоційованої селекції (MAS) для моніторингу генетичної структури стад та підвищення ефективності відбору кролів за м'ясними якостями.

Література

1. *El-Sabrout K., Aggag S, de Souza JBF Jr. (*2020). Some recent applications of rabbit biotechnology–a review. *Anim. Biotechnol*. 31:76–80. doi: 10.1080/10495398.2018.1539005

2. *Fontanesi L., Dall'Olio S., Spaccapaniccia E.* et al. (2012). A single nucleotide polymorphism in the rabbit growth hormone (GH) gene is associated with market weight in a commercial rabbit population. *Livest. Sci*. .Is. 147. P. 84–88. doi: 10.1016/j.livsci.2012.04.006

3. *Fontanezi L., Tazolli M., Scotti E.* (2008). Analysis of candidate genes for meat production traits in domestic rabbit breeds. In Proc 9th World Rabbit Congress, Italy, Verona, p. 79–84.

4. *Gencheva D.G., Velikov K.P., Veleva P.M*. (2022). Association analysis of nucleotide polymorphisms in growth hormone (GH) and its receptor (GHR) with body weight in californian rabbits. *World Rabbit Sci*. 30: 95–102. doi: 10.4995/wrs.2022.13127

5. *Henderson C. R. (*1985). mIVquE and REmlestimation of additive and non-additive genetic variances. Journal of Animal Science. V. 61: P. 113–121.

6. *Hristova T., Tanchev S., Velikov K.* et al. (2017). Rabbit Growth Hormone and Myostatin Gene Polymorphisms. *J. Agri. Res.* 2 (3). 000133. doi: 10.10.23880/oajar-16000133

7. *Hussein B., Abdel-Kafy E.M., Abdel-Ghany S.M.* et al. (2015). Single nucleotide polymorphism in growth hormone gene are associated with some performance traits in rabbit. *Int. J. Biol. Pharm. Allied Sci.* 4: 490–504. doi: 10.4995/wrs.2018.7211

8. *Migdał Ł., Pałka S., Kmiecik M., Derewicka O. (*2019). Association of polymorphisms in the *GH* and *GHR* genes with growth and carcass traits in rabbits

(*Oryctolaguscuniculus*). *Czech J. Anim. Sci*. 64 (6): 255–264. doi: 10.17221/27/2019-CJA

9. *Peng J. Gong W., Wen-Xiu Z., Yun-Fu L., Yu Y., Song Jia L. (*2013). Rapid genotyping of mstN gene poly morphism using high-resolution melting for association study in rabbits. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. 26 (1): 30–35.

10. *Rafayova A., Lieskova A., Kovacik A. (*2009). Detection of MSTN polymorphism in rabbit. In Lucraristiintifice Zootehnies i Biotechnologii. 42: 637–641.

11. *Ragab M., Elkhaiat I, Younis H.*et al. (2022). Genotype by heat conditions interaction effects on growth and litter traits in rabbits. *Front Vet Sci*. 22. 9: 1–9.doi: 10.3389/fvets.2022.1018625

12. *Smouse P.E., Banks S.C., Peakall R. (*2017). Converting quadratic entropy to diversity: Both animals and alleles are diverse, but some are more diverse than others. *PLOS ONE*. V. 12. e0185499. doi.org/0.1371/journal.pone.0185499

13. *Wallis O.C., Wallis M*. (1995). Cloning and characterization of the rabbit growth hormone-encoding gene. *Gene*. 163. 2:253–256. doi: 10.1016/0378-1119 (95)00429-A.)15

14. *Wiener P., Smith J., Lewis A., Woolliams J., Williams J.* (2002). Muscle-related traits in cattle: the role of the myostatin gene in the south devon breed. Genet. Sel. Evol. 34: 221–232.

15. *Yeh F. C., Rongcai Y., Boyle T. (*1999). Popgene. Version 1.31. Edmonton: Univ. Alberta, URL: http://www.ualberta.ca/~fyeh/popgene_download. html (дата звернення: 29.10.13)

16. Shevchenko E. A. (2024). Vikoristannya riznih metodiv BLUP indeksniyи ocinci kroliv porody Poltavske Sriblo / E. A. Shevchenko, O. F. Gonchar // Efektivnekrolivnictvoizvirivnictvo.Vyp. 10. - S. 22-30.

17. Shevchenko E. A. (2025). Genetic potential of Poltava silver breed rabbits: G-BLUP evaluation based on polymorphism of MSTN and PGR genes/ E. A. Shevchenko O. F. Gonchar // Efektivne krolivnictvo i zvirivnictvo. Vyp. 11. - C. 19-27.

References

1. El-Sabrout K., Aggag S, de Souza JBF Jr. (2020). Some recent applications of rabbit biotechnology–a review. Anim.Biotechnol. 31:76–80. doi: 10.1080/10495398.2018.1539005

2. Fontanesi L., Dall'Olio S., Spaccapaniccia E. et al. (2012). A single nucleotide polymorphism in the rabbit growth hormone (GH) gene is associated with market weight in a commercial rabbit population. Livest. Sci. Is.147. P. 84–88. doi: 10.1016/j.livsci.2012.04.006

3. Fontanezi L., Tazolli M., Scotti E. (2008). analysis of candidate genes for meat production traits in domes tic rabbit breeds. In Proc 9th World Rabbit Congress, Italy, Verona, p. 79–84.

4. Gencheva D.G., Velikov K.P., Veleva P.M. (2022). Association analysis of nucleotide polymorphisms in growth hormone (GH) and its receptor (GHR) with

body weight in Californian rabbits. World Rabbit Sci. 30: 95–102. doi: 10.4995/wrs.2022.13127

5. Henderson C. R. (1985). mIVquE and REmlestimation of additive and non-additive genetic variances. Journal of Animal Science. V. 61: R. 113–121.

6. Hristova T., Tanchev S., Velikov K. et al. (2017). Rabbit Growth Hormone and Myostatin Gene Polymorphisms. J. Agri. Res. 2 (3). 000133. doi: 10.10.23880/oajar-16000133

7. Hussein B., Abdel-Kafy E.M., Abdel-Ghany S.M. et al. (2015). Single nucleotide polymorphism in growth hormone gene are associated with some performance traits in rabbit. Int. J. Biol. Pharm. Allied Sci. 4: 490–504.doi: 10.4995/wrs.2018.7211

8. Migdał Ł., Pałka S., Kmiecik M., Derewicka O. (2019). Association of polymorphisms in the GH and GHR genes with growth and carcass traits in rabbits (Oryctolaguscuniculus). Czech J. Anim. Sci. 64 (6): 255–264. doi: 10.17221/27/2019-CJA

9. Peng J. Gong W., Wen-Xiu Z., Yun-Fu L., Yu Y., Song Jia L. (2013). Rapid genotyping of mstN gene poly morphism using high-resolution melting for association study in rabbits. Asian Australasian Journal of Animal Sciences. 26 (1): 30–35

10. Rafayova A., Lieskova A., Kovacik A. (2009). Detection of MSTN polymorphism in rabbit. In Lucraristiintifice Zootehniesi Biotechnologii. 42: 637–641

11. Ragab M., Elkhaiat I, Younis H.et al. (2022). Genotype by heat conditions interaction effects on growth and litter traits in rabbits. Front Vet Sci. 22. 9: 1–9.doi: 10.3389/fvets.2022.1018625

12. Smouse P.E., Banks S.C., Peakall R. (2017). Converting quadratic entropy to diversity: Both animals and alleles are diverse, but some are more diverse than others. PLOS ONE. V. 12. e0185499. doi.org/0.1371/journal.pone.0185499

13. Wallis O.C., Wallis M. (1995). Cloning and characterization of the rabbit growth hormone-encoding gene. Gene. 163. 2:253–256. doi: 10.1016/0378-1119 (95)00429-A.)15

14. Wiener P., Smith J., Lewis A., Woolliams J., Williams J. (2002). Muscle-related traits in cattle: the role of the myostatin gene in the south devon breed. Genet. Sel. Evol. 34: 221–232.

15. Yeh F. C., Rongcai Y., Boyle T. (1999). Ropgene. Version 1.31. Edmonton: Univ. Alberta, URL: http://www.ualberta.ca/~fyeh/popgene_download. html (dataobrashchenyia: 29.10.13)

16. Shevchenko E. A. (2024). Vikoristannya riznih metodiv BLUP v indeksniy ocinci kroliv porody Poltavske Sriblo / E. A. Shevchenko, O. F. Gonchar // Efektivne krolivnictvo i zvirivnictvo. Vyp. 10. - S. 22-30.

17. Shevchenko E. A. (2025). Genetic potential of Poltava silver breed rabbits: G-BLUP evaluation based on polymorphism of MSTN and PGR genes / E. A. Shevchenko O. F. Gonchar // Efektivne krolivnictvo i zvirivnictvo. Vyp. 11. - S. 19-27.