СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННАЯ БИОЛОГИЯ, 2018, том 53, № 4, с. 659-672

Обзоры, проблемы

УДК 636.012:575 doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.659rus

ГЕННЫЕ И ГЕНОМНЫЕ ПОДПИСИ ДОМЕСТИКАЦИИ
(обзор)

В.И. ГЛАЗКО

Доместикация рассматривается как модель микроэволюции, обсуждаются проблемы и признаки доместикации у видов животных, отличающие их от близкородственных диких видов. Описываются разные уровни (геномный, генный, белковый, метаболомный, ключевые гены формирования хозяйственно ценных признаков), на которых проявляется влияние доместикация. Отмечается, что основное отличие доместицированных видов от близкородственных диких заключается в относительно повышенной изменчивости на фенотипическом (большое количество и разнообразие пород, широкие ареалы), популяционно-генетическом уровне и в функциональных группах генов. Накопленные данные позволяют предположить наличие «субгенома», повышенная изменчивость которого служит источником генетической гетерогенности доместицированных животных, необходимой для эффективного отбора по хозяйственно ценным признакам и адаптивному потенциалу. Анализ различий по SNP и CNV маркерам свидетельствует о том, что в геномных областях, где расположены маркеры, дифференцирующие эти виды, преимущественно локализованы гены, продукты которых связаны с развитием нервной и иммунной систем, а также с характеристиками продуктивности сельскохозяйственных животных. Вовлекаемые в эти процессы конкретные гены варьируют в зависимости от вида, то есть сходные фенотипические решения достигаются с участием разных генетических систем (F.J. Alberto с соавт., 2018). Известно, что у млекопитающих почти половина генома занята ретротранспозонами (E.V. Koonin, 2016). Сравнительный анализ доместицированных и близкородственных видов обнаружил различия в относительно повышенной плотности распределения фрагментов ДНК, фланкированных инвертированными последовательностями тандемных и диспергированных повторов. Обосновывается предположение о том, что определенный вклад в уникальную генетическую (и, как следствие, фенотипическую) изменчивость доместицированных видов вносят транспозирующиеся элементы, ассоциированные с широким спектром ретровирусных инфекций.

Ключевые слова: доместикация, подпись доместикации, микросателлиты, диспергированные повторы, эндогенные ретровирусы.

Доместикация растений и животных — ключевое событие в формировании аграрной цивилизации, которая в настоящее время фактически окончательно вытеснила цивилизацию охотников-собирателей.

Доместикация как модель микроэволюции. Общепринятое определение доместикации подразумевает процесс исторического преобразования диких животных в домашних, специфически приспособленных к удовлетворению потребностей человека. За ничтожно короткий срок эволюция в условиях доместикации привела к сильнейшим морфофизиологическим изменениям животных, создав формы, которые не могли бы существовать в природе. Синдром доместикации (фенотипические признаки, объединяющие таксономически удаленные виды и отличающие их от близкородственных диких) описать весьма сложно. Его подробное исследование у животных выполнено С.Н. Боголюбским (1). При популяционно-генетической адаптации к воспроизводству в условиях долгой доместикации и выведения пород при длительной заводской селекции большое значение имело ослабление естественного отбора и введение задаваемых человеком параметров при отборе (этология, продуктивность, репродуктивность). В то же время очевидно, что доместицированные виды по генофондным особенностям существенно отличаются от близкородственных диких. Доместицированные виды составляют, по сути, основу жизнеобеспечения современной цивилизации. Все это требует особого внимания к ним, поскольку только углубленные знания об их специфических характе-

ристиках позволит разрабатывать эффективные методы сохранения и усовершенствования имеющихся и создания новых генетических ресурсов.

Геномные подписи доместикации. Ряд исследований (на уровнях от молекул до организма и популяционной структуры вида) посвящены геномным отличиям доместицированных видов от близкородственных диких («подпись доместикации») у свиней (2), крупных и мелких жвачных (3, 4), лошади и осла (5-7). Не у всех домашних видов имеется полный набор этих характеристик, но многие в определенной мере есть у каждого. Их сочетание назвали синдромом одомашнивания.

Сложность организации генома обусловливает множественность элементов, которые выбирают для изучения геномного своеобразия. Обычно используют молекулярно-генетические маркеры полиморфизма участков структурных генов, кодирующих аминокислотные последовательности белков (электрофоретические варианты белков), некодирующих участков структурных генов и различных последовательностей ДНК, связь которых со структурными генами, как правило, неизвестна. Анализируют распределение по геному коротких повторов (RAPD, ISSR, AFLP маркеры), микросателлитных локусов (тандемные повторы длиной 2-6 нуклеотидов), используют данные полногеномного секвенирования, сравнивают полиморфизмы по мононуклеотидным заменам (SNP) и изменчивость копийности коротких геномных фрагментов (copy number variability — CNV).

Уже выполнено секвенирование полного генома домашней курицы *Gallus gallus domesticus* и предкового вида *G. gallus* (8), свиньи и диких кабанов (9, 10), предкового примитивного скота и современных пород крупного рогатого скота (11), домашней овцы и муфлона, козы и безоарового козла (4, 12), домашней лошади и лошади Пржевальского (13-15), домашнего и дикого кролика (16, 17). Основной вывод заключается в том, что большинство SNP и CNV маркеров, дифференцирующих доместцированные и дикие виды, находятся в областях локализации генов, связанных с развитием нервной, иммунной систем и продуктивностью домашних животных, и эти гены варьируют в зависимости от вида, то есть сходные фенотипические эффекты достигаются при участии разных генетических систем (12). Ниже мы рассмотрим некоторые типы геномных подписей доместикации.

Подпись доместикации по белкам молока. Мы оценили частоту аллельных вариантов и генотипов по генам, кодирующим белки молока (κ-казеин, α-IS казеин, β-лактоглобулин) и два ключевых фермента липидного синтеза (ацил-CoA-диацилглицерол-ацилтрансфераза 1 и стеарил-CoA-десатураза 1) у молочного (черно-пестрая голштинизированная и айширская породы) и мясного (абердин-ангусская и калмыцкая породы) крупного рогатого скота (КРС). В сочетании с анализом данных литературы эти исследования показали, что аллельные варианты генов-кандидатов, вовлеченные в метаболические пути, определяющие особенности формирования молочной продуктивности у изученных пород, не позволяют надежно прогнозировать количество молока, но для прогноза его качества (размер мицелл и пригодность для производства твердых сыров, обогащенность ненасыщенными жирными кислотами) можно использовать аллельные варианты генов κ-казеина и стеарил-CoA-десатуразы 1 (18).

В 4-м экзоне гена κ-казеина у КРС выявлена мутация, приводящая к малому размеру мицелл молока, что необходимо для качественного сыропроизводства. Изучение этого экзона у разных видов показало, что соотношение несинонимичных и синонимичных замен существенно варьировало как внутри семейства, так и между семействами (19). В целом белке число несинонимичных замен заметно выше только у видов *Bovinae*

(0,045 против 0,036), в остальных случаях больше синонимичных замен, как и принято предполагать для эволюции белок-кодирующих последовательностей (19). На уровне семейств различия в скорости дивергенции этого участка статистически достоверны только при сравнении в целом по всем изученным видам *Bovinae* и видам *Caprinae*, что указывает на высокую скорость замен аминокислот в белке после расхождения этих семейств. Также обнаружено, что аминокислотная последовательность κ-казеина, соответствующая 4-му экзону, у близкородственных видов *Bos taurus* и *B. indicus*, разошедшихся менее 3 млн лет назад, идентична (за исключением замены в позиции 148 у *B. taurus*) и соответствует желательному для сыропроизводства аллельному варианту B κ-казеина КРС (18, 19). Можно полагать, что доместикация зебувидного скота и КРС происходила в разных центрах: первого — в Индии, второго — в Средиземноморье (20, 21). Из этого следует, что аллельный вариант κ-казеина B возник уже после доместикации КРС в Средиземноморье и сохранялся благодаря селекции, которая в европейской аграрной цивилизации велась активнее, чем в индийской.

С-концевого домена κ-казеина содержит все сайты посттрансляционного фосфорилирования и гликозилирования (22). Карбоксильные группы присоединяются через О-связь гликозида к треониновым и сериновым остаткам κ-казеина, причем 50 % С-домена содержит остатки Thr и Ser, часть которых могут быть также фосфорилированы. Физические свойства (размеры, растворимость) и реактивность мицеллярного казеина существенно зависят от фосфорилирования и гликозилирования (22, 23). При формировании видов семейства *Bovinae* именно в участке гена, соответствующем С-концевому домену, скорость эволюции наибольшая (19). В семействе *Bovinae* общее число остатков Thr и Ser в белке сохраняется при изменении их позиций, в других — сохраняется и количество, и положение остатков. Этим можно частично объяснить обнаруженное нами повышенное соотношение несинонимичных и синонимичных замен у *Bovinae*. По некоторым данным, неодинаковое распределение гликозилирования в С-домене κ-казеина может сопровождаться различиями в ингибировании им *Helicobacter pylori*, вызывающего желудочно-кишечные заболевания (23). Можно ожидать, что наблюдаемая высокая скорость эволюции аминокислотной последовательности этого участка κ-казеина обусловлена адаптацией близкородственных видов *Bovinae* к разным патогенам. Таким образом, положительная селекция (высокая скорость накопления несинонимичных замен) отмечается только для одного участка молекулы κ-казеина — ее С-домена и только у видов *Bovinae* при их дивергенции в течение относительно непродолжительного времени. Возможно, это обусловлено возникшими после расхождения видов различиями в питании (в связи с доместикацией большинства исследованных представителей семейства), что вызвало необходимость адаптации к разным патогенам желудочно-кишечного тракта (19).

Метаболомная подпись доместикации. Мы сравнили полиморфизм по 30 локусам разных групп белков в генофондах доместицированных и близкородственных диких видов из двух отрядов — *Artiodactyla* (парнокопытные) и *Perissodactyla* (непарнокопытные), включая дикие зоопарковые виды (биосферный заповедник «Аскания-Нова») и породы КРС и лошадей из разных хозяйств в России и на Украине (26 пород и внутрипородных групп, в общей сложности 12 видов животных) (24, 25). Анализ дополнила популяционно-генетическая оценка дифференциации 18 сортов культурной сои (*Glycine max*) из разных стран и 3 популяций дикой уссурийской сои из разных районов Дальнего Востока — *Soja ussuriensis*

Moench (предполагаемый предковый вид культурной сои.). Средняя степень полиморфизма по изученным локусам была несколько выше у доместицированных видов животных и растений. У доместицированных животных показатель колебался от 0,036 (у свиней) до 0,171 (у крупного рогатого скота), у близкородственных диких видов — от 0,017 (зебра Гранта *Equus quagga boehmi*) до 0,135 (антилопа канна *Taurotragus oryx*). Группы видов отчетливо дифференцировались по вкладу разных функциональных генетико-биохимических систем в полиморфизм. Так, доля полиморфных локусов по ферментам внутриклеточного энергетического метаболизма, нормированная на число рассмотренных видов, у домашних представителей полорогих составила 0,179, у диких — 0,629, по ферментам метаболизма экзогенных субстратов — соответственно 0,464 и 0,193, по транспортным белкам — 0,357 и 0,178 (25). То есть универсальное отличие доместицированных видов от близкородственных диких — повышенный полиморфизм ферментов: у первых — метаболизма субстратов (связывают метаболом животных с субстратами окружающей среды), у вторых — внутриклеточного энергетического метаболизма (гликолиз, пентозофосфатный шунт, цикл Кребса) (26, 27). То есть в одном случае происходила адаптация к широкой субстратной специфичности, в другом — оптимизация внутриклеточного энергообеспечения при узком спектре субстратов.

Анализ таких биохимических маркеров общего метаболизма у сельскохозяйственных животных дает возможность предположить существование определенной связи между интенсивностью формообразовательных внутривидовых процессов (ее отражением может служить число пород) и генетической изменчивостью вида. Мы сравнили ее у «золотой пятерки» сельскохозяйственных животных (козы, овцы, КРС, свиньи, лошади). Наименьшую вариабельность, оцениваемую по доле полиморфных локусов (P) и средней гетерозиготности на локус на особь (H) (далее приводятся максимальные значения) выявили у коз и свиней (P соответственно 0,03 и 0,02, H — 0,05 и 0,07), а наибольшая была характерна для КРС (P = 0,52; H = 0,18), что соответствует и наибольшему числу пород КРС — 1500. У лошадей показатели несколько ниже (P = 0,4, H = 0,16). Накопленных данных пока что недостаточно для утверждения о прямой связи между степенью генетической изменчивости по биохимическим маркерам ключевых звеньев общего метаболизма и потенциями видов сельскохозяйственных животных к образованию новых форм, но очевидно наличие определенной сопряженности между этими проявлениями.

Структурные гены молочной и мясной продуктивности. Генофонды аутохтонных вытесняемых пород КРС практически не изучены на наличие хозяйственно ценных аллельных вариантов структурных генов, которые могли бы непосредственно использоваться в современной практической селекции. Мы определили частоту встречаемости и распределение аллельных вариантов для шести структурных генов, тесно связанных с формированием продуктивности (18). Это гены гормона роста (GH), фактора регуляции транскрипции генов гормона роста и некоторых белков молока (Pit-1), гормона липидного обмена лептина (LP), миостатина — негативного регуляторв миогенеза и регенерации мышечной ткани, для которых описаны мутации «двойной мускулатуры» бельгийского голубого скота *nt821*(*del11*) и у пьемонтского скота *Q204X*, κ-казеина (*CSN3*) — белка мицелл молока и β-лактоглобулина (*BLG*) — основного белка молочной сыворотки. Анализ полиморфизма большинства генов проводили методом PCR-RFLP (амплификация фрагментов структурных генов, отграниченных подобранными парами праймеров к флангам, с рестрикционным анализом

полученных участков). О наличии мутаций в гене миостатина судили по длине продукта амплификации без рестрикции (26, 27). Сравнили породы КРС в разных регионах разведения: серую украинскую (Херсонская обл., 34 гол.; Алтайский край, 32 гол.); красную польскую (Тернопольская обл., 60 гол., Польша, 87 гол.); белоголовую украинскую (Сумская обл., 35 гол.); бурую карпатскую (Ивано-Франковская обл., 22 гол.); якутскую (Новосибирскоая обл., 18 гол.). Полиморфизм некоторых генов (в частности, миостатина) изучили у мясных пород (герефорды, абердин-ангусы, шароле). В анализ были включены и дикие представители подсемейства бычьих (*Bovinae*): ватусси (*Bos taurus macrocerons*), гаялы (*Bibos gaurus frontalis*), зубры (*Bison bonasus*), бизоны (*Bison bison*), представитель подсемейства винторогих антилоп (*Tragelaphinae*) канна (*Taurotragus oryx*), которые воспроизводятся в биосферном заповеднике «Аскания-Нова» (26, 27). Оказалось, что аллельные варианты, ассоциированные с хозяйственно ценными признаками у доместицированных форм, фактически не встречаются у близкородственных диких видов (например, по *CSN3*), причем, как правило, у аборигенных пород частота встречаемости таких аллелей выше, чем у заводских. В то же время у высокопродуктивных пород не обнаруживаются комплексные генотипы по желательным аллелям (по разным генам), несмотря на выраженные различия между породами

Анализ межлокусных ассоциаций показал, что неравновесие по сцеплению — крайне изменчивая характеристика, которая варьирует от породы к породе и между внутрипородными группами вне зависимости от синтенности генов (колокализации в группе сцепления) (28). Ранее нами выявлено статистически достоверное неравновесие по сцеплению локусов трансферрина и κ-казеина (1-я и 6-я хромосомы у КРС), отсутствие такого неравновесия — у синтенных трансферрина и церулоплазмина (1-я хромосома); неравновесие по сцеплению локусов κ-казеина и соматотропного гормона у бурого карпатского скота (6-я и 19-я хромосомы), но его отсутствие у серого украинского (18). То есть для домашних видов характерна высокая изменчивость межлокусных ассоциаций независимо от синтенности (29, 30). По нашим наблюдениям, межлокусные ассоциации в некоторых случаях могут быть использованы как дополнительная характеристика генетической структуры пород и внутрипородных групп.

Генная подпись искусственного отбора по изменчивости комплекса геномных участков (субгенома). До сих пор неясно, могут ли у домашних животных особенности генофондов (их способность к образованию огромного количества новых генных ансамблей, лежащих в основе стабильных морфофункциональных типов) быть следствием того, что дикие и домашние виды разнятся полиморфизмом неодинаковых генных систем. Это предположение высказывалось еще 30 лет назад (24) и получило ряд подтверждений (31). Мы оценили, какой вклад в полиморфизм вида вносит полиморфизм разных функциональных групп белков (25). При расчете среднюю гетерозиготность у вида принимали за 1 и оценивали ее долю, создаваемую за счет полиморфизма каждой из групп. Изучали основные генетико-биохимические системы, используемые как маркеры структурных генов у более чем 1000 исследованных к настоящему времени видов животных и растений (32). Это три группы белков с разными биохимическими функциями: ферменты внутриклеточного энергетического метаболизма, метаболизма экзогенных субстратов и транспортные белки. Усреднив вклад полиморфизма каждой группы, обнаружили, что дикие и домашние виды различаются по преимущественной изменчивости разных генетико-биохимических систем (как и в случае морфофизиологических признаков).

То есть при искусственном отборе (в отличие от естественного) полиморфизм ферментов, связанных с внутриклеточной энергетикой, снижается, а обладающих широкой специфичностью и метаболизирующих экзогенные субстраты — повышается. Обнаруженные нами у диких и домашних видов млекопитающих различия по вкладу функциональных групп белков в общий полиморфизм хорошо согласуются с предположениями о связи видообразования с реорганизацией механизмов энергообеспечения клетки (24) и тем фактом, что искусственный отбор (за исключением межвидовой гибридизации) обычно не приводит к появлению новых видов.

Вероятно, естественный отбор способствует видообразованию, поддерживая полиморфизм ферментов внутриклеточного энергетического метаболизма, а искусственный — благоприятствует появлению форм с высокой адаптацией к экзогенным субстратам. Возможно, размах фенотипической изменчивости у доместицированных видов связан с разнообразием скоростей метаболизма экзогенных субстратов. Последнее позволяет предполагать наличие «субгенома» — генов, кодирующих системы, участвующие в метаболизме этих субстратов. Его вариабельность определяет вовлечение вида в доместикацию, важна для широкого фенотипического разнообразия домашних животных и необходима для их направленной селекции.

При анализе полиморфизма ферментных систем у сортов сои, популяций дикой уссурийской и пяти других видов дикой сои у всех групп обнаружен мономорфизм по 21 локусу из 42 (25). Генетико-биохимические системы растений разделили на две группы: ферменты, участвующие в образовании АТФ в клетке (гликолиз, цикл Кребса), то есть вовлеченные в метаболизм глюкозы (G), и остальные, не участвующие в ее метаболизме (NG). Анализ охватывал по 21 локусу ферментов каждой группы. В популяциях диких видов выявили 7 полиморфных локусов — один локус NG (ESTD-1) и 6 локусов G. Всего у сортов сои обнаружили полиморфизм 19 локусов (11 — G, 8 — NG). У дикой сои до 86 % полиморфных локусов участвуют в контроле внутриклеточного энергетического метаболизма, у культурной — только 58 %, при этом полиморфных локусов, не вовлеченных в метаболизм глюкозы, было в 3 раза больше (42 %), чем у диких видов (подобное отмечали у домашних животных). Следовательно, у растений тоже можно предположить наличие «субгенома», участвующего в регуляции связей между внутренней и внешней биохимической средой через ферменты метаболизма экзогенных субстратов, транспортные белки.

Размах генетической изменчивости у *G. max* больше, чем у *G. soja* (доля полиморфных локусов P — 45 и 17 %), то есть доместицированный вид полиморфнее близкородственного дикого (25-27). Внутривидовые генетические расстояния (DN) составили соответственно от 0,059 до 0,129 и от 0,038 до 0,264. Из этого следует, что у сои внутривидовая генетическая дифференциация сортов сопоставима с внутривидовой дифференциацией популяций близкородственного дикого вида.

Таким образом, у доместицированных видов выше изменчивость белков, определяющих связь обмена веществ с внешней средой, и генетически более стабилен контроль внутриклеточного превращения энергии. Сравнение электрофоретических вариантов белков (ферментов) позволяет выделить признаки доместикации, связанные с относительно повышенным полиморфизмом генетико-биохимических систем, контролирующих метаболизм экзогенных субстратов (у животных еще и транспортных белков).

Геномная подпись искусственного отбора. Переход к полилокусному генотипированию и сканированию генома (от анализа пары сотен маркеров до полного секвенирования) — главный признак совре-

менной популяционной геномики (33).

Применение RAPD маркеров (randomly amplificated polymorphic DNA) ограничено особенностью ПЦР-амплификации участков ДНК, фланкированных инвертированными повторами декануклеотидов (34). Не каждая нуклеотидная последовательность инвертирована в геноме с высокой частотой и может использоваться как праймер. Для межвидовых и внутривидовых исследований представителей *Equidae* предложены праймеры UBS-85 и UBS-126E (35). С этими праймерами среди 7 диких и 2 доместицированных видов парно- и непарнокопытных выявлено наибольшее сходство домашней лошади и КРС (группировались в отдельный кластер дендрограммы). Эти данные можно рассматривать как свидетельство определенного сходства в изменчивости геномов домашних видов (36, 37).

ISSR-анализ (inter-simple sequence repeat) позволяют повысить точность отжига. Продукты ISSR-амплификации содержат на флангах инвертированную микросателлитную последовательность праймера, получаемый фингерпринт обычно воспроизводится лучше, чем в RAPD (38-42), а выявляемый полиморфизм выше. Амплификацию проводят с одним или несколькими праймерами из 15-24 нуклеотидов (38), состоящими из тандемных коротких (2-4 нуклеотида) повторов и одного селективного нуклеотида на 3′-конце. Микросателлитные последовательности окружают многие гены (38) и могут быть использованы для них как якорные. Как и RAPD, ISSR не требует предварительного клонирования и секвенирования для подбора праймеров (38-42). При использовании 3 ди- и 12 тринуклеотидных праймеров ISSR-PCR у 11 доместицированных и диких видов идентифицировано 310 ампликонов (25-27), причем у домашних форм достоверно чаще встречались короткие.

В IRAP-PCR (inter-retrotransposon amplified polymorphism) (38) амплифицируется участок между праймерами, комплементарными двум соседним ретротранспозонам (чаще всего — участки длинных концевых повторов LTR эндогенных ретровирусов) в альтернативных цепях ДНК, при REMAP-PCR (retrotransposon-microsatellite amplified polymorphism) — между праймерами для фрагмента LTR ретротранспозона и рядом расположенного простого микросателлитного повтора, выполняющего роль якоря (SSR-праймер) (43, 44). В REMAP и IRAP применяют праймеры для 3′- и 5′-конца LTR. Одни ретротранспозоны (например, BARE-1) распределяются по длине генома относительно равномерно (43, 44), некоторые короткие ретротранспозоны, такие как MITE, достаточно часто локализуются вблизи кодирующих последовательностей (45). REMAP маркеры могут быть полезны при изучении геномного своеобразия доместикации: они фланкируются микросателлитной последовательностью, поэтому выше вероятность, что амплифицируемые фрагменты равномерно распределены по хромосомам и не сосредоточены в областях концентрации ретротранспозонов (46).

Ретротранспозоны тесно связаны с микросателлитами, например в геноме КРС (47). Эндогенные ретроврусы широко распространены в геномах основных доместицированных видов животных (48, 49). Интересно, что ретротранспозоны привели к существенной межгеномной дифференциации лабораторных линий мышей, имеющих разные источники формирования (C57BL и BALB) за достаточно короткое время (немного более 100 лет) (50, 51). Описано использование одного из ретротранспозонов человека — Alu (в связи с его широким распространением) для сканирования генома человека (52, 53).

Изучение формирования видоспецифичных ISSR-PCR маркеров на примере древней алтайской породы лошадей показало (46), что геномный

фрагмент размером 416 п.н., фланкированный инвертированным повтором $(AG)_9C$, образовался при рекомбинации между древними мобильными элементами (ДНК-транспозон рыб и типичные для многих млекопитающих LTR ERV3) и специфической для генома лошади последовательности эндогенного ретровируса ERV1. В ДНК алтайской лошади участок размером 235 п.н. имел гомологию только с ERV1 домашней лошади, что свидетельствует о его относительно более позднем происхождение, чем, например, участка гомологии с LTR ERV3. Высокая корреляция (r = 0,9) между частотой интеграции участка эндогенных ретровирусных последовательностей размером 235 п.н. и длинами хромосом свидетельствует о том, что у домашней лошади происходит дальнейшие транспозиции, рекомбинации и эволюция эндогенных ретровирусных последовательностей. Подобные корреляции между частотой интеграции участков эндогенных ретровирусных последовательностей и длинами хромосом наблюдались в геноме КРС (54). Такие области интеграции часто обеднены последовательностями GC и обогащены AT (54). Относительно регулярное распределение по длине хромосом лошади описано также для участков, гомологичных фрагменту длинного концевого повтора эндогенного ретровируса ERV3 beta1 (55). Высказывалось предположение, что распространение концевого повтора ретровируса (при отсутствии более чем одной полноразмерной копии последнего) может происходить по следующему механизму: сначала экзогенный ретровирус массово интегрирует в геном с последующей эксцизией большинства образовавшихся копий, оставляя следы множественных интеграций в виде небольших терминальных участков (55). Отмечена высокая гомология между EqERV beta1 домашней лошади и неклассифицированным эндогенным ретровирусом в геноме КРС, а также ретровирусом мыши MMTV — филогенетическим предком вирусов копытных, поэтому можно ожидать исходное инфицирование обеих изученных видов мышиным вирусом (55). Потомки экзогенных ретровирусов в процессах транспозиций и рекомбинаций способны вызывать взрывные вспышки мутационной изменчивости. В этой связи кажется логичным предположение о том, что именно геномные элементы, связанные с такими высокоизменчивыми нуклеотидными последовательностями, могли бы быть вовлечены в широкую фенотипическую изменчивость, характерную для доместицированных видов.

Нуклеотидные последовательности экзогенных ретровирусов вносят существенный вклад в семейства эндогенных ретровирусов, фрагменты которых и продукты рекомбинации с другими мобильными элементами составляют почти основную часть диспергированных повторов геномов млекопитающих (49, 54, 56). Созданы подробные базы данных полноразмерных эндогенных ретровирусов, представленных в геномах основных доместицированных видов млекопитающих (49). Описан горизонтальный перенос некоторых ретротранспозонов, присутствие которых объединяет геномы таксономически удаленных видов (57, 58), и обсуждается его существенная роль в эволюции позвоночных (59). Вирусы и мобильные генетические элементы рассматриваются как драйверы эволюции (60). Известна тесная связь между микросателлитами и ретротранспозонами (61-63). В наших исследованиях показано, что в геномных фрагментах ДНК, фланкированных инвертированными повторами участков микросателлитных локусов, и у лошадей, и у КРС высока частота рекомбинации преимущественно между ретротранспозонами (64, 65).

Таким образом, очевидно, что в большинстве случаев анализируемые фенотипические признаки и соответствующие генные системы связаны с видоспецифичными хозяйственно ценными признаками. Еще Ч. Дарвин

рассматривал процессы доместикации как ускоренную эволюцию под влиянием искусственного отбора (66), но до сих пор нет четкого определения, что подразумевается под доместикацией и каковы ее генетические механизмы. Некоторые исследователи предлагают рассматривать доместикацию как результат устойчивых во многих поколениях взаимоотношений, когда один вид существенно влияет на воспроизводство и выживание другого (67). Одно из условий превращения дикого животного в домашнее — воспроизводство при любых условиях содержания, кормления, пространственных ограничениях, снижению двигательной активности и адаптированность к присутствию человека на близком расстоянии. Это связано с изменением поведения животных — одним из самых первых и наиболее ярких результатов доместикации. Фактически домашнее животное отличается от дикого прежде всего реакцией на человека. Иными словами, доместикация — процесс коэволюции (по сути, симбиоза), при котором популяция адаптируется к антропогенной среде посредством комбинации генетических изменений.

Современная концепция фенотипической изменчивости рассматривает проявление признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов, влияющих на реализацию генетической информации (условия содержания и воспроизводства, микробиом, поллютанты, патогены). Процесс осуществляется на разных взаимозависимых уровнях (транскриптом, протеом, метаболом, микробиом), образующих нелинейные связи (например, единичные изменения в транскриптоме могут приводить к множественным изменениям в метаболоме и наоборот), причем на каждом уровне возможно непосредственное влияние факторов окружающей среды (68, 69).

Обнаруженный нами разный вклад ферментов внутриклеточного энергетического обмена и метаболизма экзогенных субстратов в общий полиморфизм диких и домашних видов млекопитающих хорошо согласуется с отсутствием видообразования при селекции и его связи с реорганизацией энергообеспечения клетки в ходе эволюции. Если учитывать специфичность селекционного отбора и подбора поголовья в популяциях, сходство белкового полиморфизма у диких и домашних животных неожиданно, тем более что аллозимная дивергенция у диких видов связана с видообразованием, а у домашних — только с высокой морфофизиологической изменчивостью. Следовательно, естественный и искусственный отборы должны неодинаково влиять на полиморфизм разных генетико-биохимических систем, а не на общий размах генетической изменчивости. Такое предположение хорошо подтверждается выполненным нами сопоставлением вклада полиморфизма функциональных групп белков в общую генетическую изменчивость у диких и домашних видов.

Виды домашних животных, как оказалось, существенно однообразнее диких по полиморфизму некоторых биохимических маркеров — трансферрина, эстераз, диафоразы, кислой фосфатазы, каталазы и альбумина (24). Это тоже свидетельствует в пользу предположения о неодинаковом влиянии естественного и искусственного отборов на генетическую изменчивость вследствие воздействия на разные звенья метаболизма, что приводит к полиморфизму разных биохимических маркеров.

Расширение ареала доместицированных видов, мигрирующих с человеком, вероятно, увеличивало число контактов с ретровирусами и вело к появлению в геноме новых транспозирующихся элементов. Препятствуя повторным заражениям, они сохранялись при естественном отборе и в то же время повышали генетическую изменчивость (инсерционный мутагенез, рекомбинационные процессы), вызывая мутации, существенные для искусственного отбора. Отметим, что во многих исследованиях обнаружена связь

между возникновением селекционно значимых аллельных вариантов, отличающих доместицированные виды от близкородственных диких, и встройкой мобильных генетических элементов в кодирующие последовательности (31). Участие транспозирующихся элементов в дивегенции геномов близкородственных домашних и диких видов могло бы объяснить некоторые эмпирические данные, например повышенную скорость эволюции ряда генетических элементов в геномах доместицированных видов (31) и бóльшую частоту встречаемости коротких фрагментов геномной ДНК, фланкированных инвертированными повторами, у доместицированных полорогих, чем у близкородственных диких форм (27).

Итак, полученные данные свидетельствуют о том, что у видов растений и животных имеются признаки доместикации, отличающие их от близкородственных диких видов не только на уровне комплексов фенотипических характеристик, но и по полиморфизму структурных генов, кодирующих белки и ферменты, а также по распространенности в геноме инвертированных повторов микросателлитных локусов, мобильных генетических элементов, сегментных дупликаций. Можно ожидать, что одним из механизмов формирования таких отличий могут быть общие ретровирусные инфекции. Для описания общих и частных генетических основ доместикации нужно выявить источник уникальной генетической изменчивости доместицированных видов, у которых (при одинаковом размахе генетико-биохимического варьирования) повышена изменчивость регуляторов общего метаболизма, определяющего связь между биохимическими процессами во внешней и внутренней среде, и более стабильны генетические системы контроля внутриклеточного превращения энергии (гликолиз, цикл Кребса). Можно ожидать, что именно системы, участвующие в метаболизме экзогенных субстратов, кодируются генами «субгенома», изменчивость которого связана с фенотипической пластичностью и определяет возможность вовлечения вида в доместикацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголюбский С.Н. *Происхождение и преобразование домашних живо*тных. М., 1959.
2. Wang K., Wu P., Yang Q., Chen D., Zhou J., Jiang A., Ma J., Tang Q., Xiao W., Jiang Y., Zhu L., Li X., Tang G. Detection of selection signatures in Chinese Landrace and Yorkshire pigs based on genotyping-by-sequencing data. *Front. Genet.,* 2018, 9: 119 (doi: 10.3389/fgene.2018.00119).
3. Upadhyay M., da Silva V.H., Megens H.J., Visker M.H.P.W., Ajmone-Marsan P., Bâlteanu V.A., Dunner S., Garcia J.F., Ginja C., Kantanen J., Groenen M.A.M., Crooijmans R.P.M.A. Distribution and functionality of copy number variation across European cattle populations. *Front. Genet.*, 2017, 8: 108 (doi: 10.3389/fgene.2017.00108).
4. Alberto F.J., Boyer F., Orozco-terWengel P., Streeter I., Servin B., de Villemereuil P., Benjelloun B., Librado P., Biscarini F., Colli L., Barbato M., Zamani W., Alberti A., Engelen S., Stella A., Joost S., Ajmone-Marsan P., Negrini R., Orlando L., Rezaei H.R., Naderi S., Clarke L., Flicek P., Wincker P., Coissac E., Kijas J., Tosser-Klopp G., Chikhi A., Bruford M.W., Taberlet P., Pompanon F. Convergent genomic signatures of domestication in sheep and goats. *Nat. Commun.,* 2018, 9(1): 813 (doi: 10.1038/s41467-018-03206-y).
5. Renaud G., Petersen B., Seguin-Orlando A., Bertelsen M.F., Waller A., Newton R., Paillot R., Bryant N., Vaudin M., Librado P., Orlando L. Improved de novo genomic assembly for the domestic donkey. *Sci. Adv.*, 2018, 4(4): eaaq0392 (doi: 10.1126/sciadv.aaq0392).
6. Gaunitz C., Fages A., Hanghшj K., Albrechtsen A., Khan N., Schubert M., Seguin-Orlando A., Owens I.J., Felkel S., Bignon-Lau O., de Barros Damgaard P., Mittnik A., Mohaseb A.F., Davoudi H., Alquraishi S., Alfarhan A.H., Al-Rasheid K.A.S., Crubézy E., Benecke N., Olsen S., Brown D., Anthony D., Massy K., Pitulko V., Kasparov A., Brem G., Hofreiter M., Mukhtarova G., Baimukhanov N., Lxugas L., Onar V., Stockhammer P.W., Krause J., Boldgiv B., Undrakhbold S., Erdenebaatar D., Lepetz S., Mashkour M., Ludwig A., Wallner B., Merz V., Merz I., Zaibert V., Willerslev E., Librado P., Outram A.K., Orlando L. Ancient genomes revisit the ancestry of domestic and Przewalski's horses. *Science,* 2018, 360(6384): 111-114 (doi: 10.1126/science.aao3297).

7. Librado P., Gamba C., Gaunitz C., Der Sarkissian C., Pruvost M., Albrechtsen A., Fages A., Khan N., Schubert M., Jagannathan V., Serres-Armero A., Kuderna L.F.K., Povolotskaya I.S., Seguin-Orlando A., Lepetz S., Neuditschko M., Thèves C., Alquraishi S., Alfarhan A.H., Al-Rasheid K., Rieder S., Samashev Z., Francfort H.P., Benecke N., Hofreiter M., Ludwig A., Keyser C., Marques-Bonet T., Ludes B., Crubézy E., Leeb T., Willerslev E., Orlando L. Ancient genomic changes associated with domestication of the horse. *Science*, 2017, 356(6336): 442-445 (doi: 10.1126/science.aam5298).
8. Rubin C.J., Zody M.C., Eriksson J., Meadows J.R., Sherwood E., Webster M.T., Jiang L., Ingman M., Sharpe T., Ka S., Hallböök F., Besnier F., Carlborg O., Bed'hom B., Tixier-Boichard M., Jensen P., Siegel P., Lindblad-Toh K., Andersson L. Whole-genome resequencing reveals loci under selection during chicken domestication. *Nature*, 2010, 464(7288): 587-591 (doi: 10.1038/nature08832).
9. Frantz L.A., Schraiber J.G., Madsen O., Megens H.J., Cagan A., Bosse M. Paudel Y., Crooijmans R.P., Larson G., Groenen M.A. Evidence of long-term gene flow and selection during domestication from analyses of Eurasian wild and domestic pig genomes. *Nat. Genet.*, 2015, 47(10): 1141-1148 (doi: 10.1038/ng.3394).
10. Paudel Y., Madsen O., Megens H.J., Frantz L.A., Bosse M., Bastiaansen J.W., Crooijmans R.P., Groenen M.A. Evolutionary dynamics of copy number variation in pig genomes in the context of adaptation and domestication. *BMC Genomics*, 2013, 14: 449 (doi: 10.1186/1471-2164-14-449).
11. Park S.D., Magee D.A,. McGettigan P.A., Teasdale M.D., Edwards C.J., Lohan A.J., Murphy A., Braud M., Donoghue M.T., Liu Y., Chamberlain A.T., Rue-Albrecht K., Schroeder S., Spillane C., Tai S., Bradley D.G., Sonstegard T.S., Loftus B.J., MacHugh D.E. Genome sequencing of the extinct Eurasian wild aurochs, *Bos primigenius*, illuminates the phylogeography and evolution of cattle. *Genome Biol.*, 2015, 16: 234 (doi: 10.1186/s13059-015-0790-2).
12. Zamani W., Ghasempouri S.M., Rezaei H.R., Naderi S., Hesari A.R.E., Ouhrouch A. Comparing polymorphism of 86 candidate genes putatively involved in domestication of sheep, between wild and domestic Iranian sheep. *Meta Gene*, 2018, 17: 223-231 (doi: 10.1016/j.mgene.2018.06.015).
13. Der Sarkissian C., Ermini L., Schubert M., Yang M.A., Librado P., Fumagalli M., Jynsson H., Bar-Gal G.K., Albrechtsen A., Vieira F.G., Petersen B., Ginolhac A., Seguin-Orlando A., Magnussen K., Fages A., Gamba C., Lorente-Galdos B., Polani S., Steiner C., Neuditschko M., Jagannathan V., Feh C., Greenblatt C.L., Ludwig A., Abramson N.I., Zimmermann W., Schafberg R., Tikhonov A., Sicheritz-Ponten T., Willerslev E., Marques-Bonet T., Ryder O.A., McCue M., Rieder S., Leeb T., Slatkin M., Orlando L. Evolutionary genomics and conservation of the endangered Przewalski's horse. *Curr. Biol.*, 2015, 25(19): 2577-2583 (doi: 10.1016/j.cub.2015.08.032).
14. Librado P., Fages A., Gaunitz C., Leonardi M., Wagner S., Khan N., Hanghшj K., Alquraishi S.A., Alfarhan A.H., Al-Rasheid K.A., Der Sarkissian C., Schubert M., Orlando L. The evolutionary origin and genetic makeup of domestic horses. *Genetics*, 2016, 204(2): 423-434 (doi: 10.1534/genetics.116.194860).
15. Wutke S., Sandoval-Castellanos E., Benecke N., Döhle H.J., Friederich S., Gonzalez J., Hofreiter M., Lxugas L., Magnell O., Malaspinas A.S., Morales-Muciz A., Orlando L., Reissmann M., Trinks A., Ludwig A. Decline of genetic diversity in ancient domestic stallions in Europe. *Sci. Adv.*, 2018, 4(4): eaap9691 (doi: 10.1126/sciadv.aap9691).
16. Carneiro M., Rubin C.J., Di Palma F., Albert F.W., Alföldi J., Martinez Barrio A., Pielberg G., Rafati N., Sayyab S., Turner-Maier J., Younis S., Afonso S., Aken B., Alves J.M., Barrell D., Bolet G., Boucher S., Burbano H.A., Campos R., Chang J.L., Duranthon V., Fontanesi ., Garreau H., Heiman D., Johnson J., Mage R.G., Peng Z., Queney G., Rogel-Gaillard C., Ruffier M., Searle S., Villafuerte R., Xiong A., Young S., Forsberg-Nilsson K., Good J.M., Lander E.S., Ferrand N., Lindblad-Toh K., Andersson L. Rabbit genome analysis reveals a polygenic basis for phenotypic change during domestication. *Science*, 2014, 345(6200): 1074-1079 (doi: 10.1126/science.1253714).
17. Irving-Pease E.K., Frantz L.A.F., Sykes N., Callou C., Larson G. Rabbits and the specious origins of domestication. *Trends Ecol. Evol.*, 2018, 33(3): 149-152 (doi: 10.1016/j.tree.2017.12.009).
18. Glazko V.I., Andreichenko I.N., Kovalchuk S.N., Glazko T.T., Kosovsky G.Yu. Candidate genes for control of cattle milk production traits. *Russian Agricultural Sciences*, 2016, 42(6): 458-464 (doi: 10.3103/S1068367416060082).
19. Glazko V., Zybaylov B., Glazko T. Domestication and genome evolution. *International Journal of Genetics and Genomics,* 2014, 2(4): 47-56 (doi: 10.11648/j.ijgg.20140204.11).
20. Msalya G., Kim E.S., Laisser E.L., Kipanyula M.J., Karimuribo E.D., Kusiluka L.J., Chenyambuga S.W., Rothschild M.F. Determination of genetic structure and signatures of selection in three strains of Tanzania shorthorn zebu, boran and friesian cattle by genome-wide SNP analyses. *PLoS ONE*, 2017, 12(1): e0171088 (doi: 10.1371/journal.pone.0171088).
21. Upadhyay M.R., Chen W., Lenstra J.A., Goderie C.R., MacHugh D.E., Park S.D., Magee D.A., Matassino D., Ciani F., Megens H.J., van Arendonk J.A., Groenen M.A., European Cattle Genetic Diversity Consortium; RPMA Crooijmans. Genetic origin, admixture and population history of aurochs (*Bos primigenius*) and primitive European cattle. *Heredity* (Edinb), 2017, 118(2):

169-176 (doi: 10.1038/hdy.2016.79).
22. Khaldi N., Shields D.C. Shift in the isoelectric-point of milk proteins as a consequence of adaptive divergence between the milks of mammalian species. *Biology Direct*, 2011, 6(1): 40-49 (doi: 10.1186/1745-6150-6-40).
23. Strömqvist M., Falk P., Bergstrцm S., Hansson L., Lцnnerdal B., Normark S., Hernell O. Human milk kappa-casein and inhibition of Helicobacter pylori adhesion to human gastric mucosa. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 1995, 21(3), 288-296.
24. Glazko V.I. An attempt at understanding the genetic basis of domestication. *Animal Science Papers and Reports,* 2003, 21(2): 109-120.
25. Glazko V.I., Glazko T.T. Domestication and N.I. Vavilov's law of homologous series in hereditary variability. *Russian Agricultural Sciences*, 2013, 39(1): 8-12 (doi: 10.3103/S1068367413010072).
26. Glazko V., Zybaylov B., Glazko T. Domestication and genome evolution. *International Journal of Genetics and Genomics*, 2014, 2(4): 47-56 (doi: 10.11648/j.ijgg.20140204.11).
27. Glazko V., Zybailov B., Glazko T. Asking the right question about the genetic basis of domestication: what is the source of genetic diversity of domesticated species? *Adv. Genet. Eng.*, 2015, 4: 2 (doi: 10.4172/2169-0111.1000125).
28. Aliloo H., Pryce J.E., González-Recio O., Cocks B.G., Hayes B.J., Validation of markers with non-additive effects on milk yield and fertility in Holstein and Jersey cows. *BMC Genet.,* 2015, 16: 89 (doi: 10.1186/s12863-015-0241-9).
29. Flori L., Fritz S., Jaffrézic F., Boussaha M., Gut I., Heath S., Foulley J.L., Gautier M. The genome response to artificial selection: a case study in dairy cattle. *PLoS ONE*, 2009, 4(8): e6595 (doi: 10.1371/journal.pone.0006595).
30. Zhao F., McParland S., Kearney F., Du L., Berry D.P. Detection of selection signatures in dairy and beef cattle using high-density genomic information. *Genet. Sel. Evol.*, 2015, 47: 49 (doi: 10.1186/s12711-015-0127-3).
31. Feng X., Jiang J., Padhi A., Ning C., Fu J., Wang A., Mrode R., Liu J.-F. Characterization of genome-wide segmental duplications reveals a common genomic feature of association with immunity among domestic animals. *BMC Genomics*, 2017, 18: 293 (doi: 10.1186/s12864-017-3690-x).
32. Nevo E. Evolution of genome-phenome diversity under environmental stress. *PNAS USA*, 2001, 98(11): 6233-6240 (doi: 10.1073/pnas.101109298).
33. Nosil P., Funk D.J., Ortiz-Barrientos D. Divergent selection and heterogeneous genomic divergence. *Mol. Ecol.*, 2009, 18: 375-402 (doi: 10.1111/j.1365-294X.2008.03946.x).
34. Owuor E.D., Fahima T., Beharav A., Korol A., Nevo E. RAPD divergence caused by microsite edaphic selection in wild barley. *Genetica*, 1999, 105(2): 177-192 (doi: 10.1023/A:1003781711908).
35. Bailey E., Lear T.L. Comparison of Thoroughbred and Arabian horses using RAPD markers. *Animal Genetics*, 1994, 25(Suppl. 1): 105-108 (doi: 10.1111/j.1365-2052.1994.tb00414.x).
36. Glazko V.I., Zelenaia L.B. Differentiation of domestic horse and Przewalski's horse using various DNA sequences. *Genetika,* 1998, 34(7): 996-999.
37. Glazko V.I., Dyman' T.N., Tarasiuk S.I., Dubin A.V. The polymorphism of proteins, RAPD-PCR and ISSR-PCR markers in European and American bison and cattle. *Cytol. Genet.*, 1999, 33(6): 30-39.
38. Zietkiewicz E., Rafalski A., Labuda D. Genome fingerprinting by simple sequence repeat (SSR)-anchored polymerase chain reaction amplification. *Genomics*, 1994, 20(2): 176-183 (doi: 10.1006/geno.1994.1151).
39. Rychlik W., Spencer W.J., Rhoads R.E. Optimization of the annealing temperature for DNA amplification in vitro. *Nucleic Acids Res.*, 1990, 18(21): 6409-6412
40. Shiue Y.L., Bickel L.A., Caetano A.R., Millon L.V., Clark R.S., Eggleston M.L., Michelmore R., Bailey E., Guérin G., Godard S., Mickelson J.R., Valberg S.J., Murray J.D., Bowling A.T. A synteny map of the horse genome comprised of 240 microsatellite and RAPD markers. *Animal Genetics*, 1999, 30(1): 1-9 (doi: 10.1046/j.1365-2052.1999.00377.x).
41. Sulima Iu.Iu., Kalendar' R.N., Sivolap Iu.M. The mapping of the barley genome by RAPD analysis using double haploid strains. *Cytol. Genet.*, 2000, 34(4): 41-49.
42. Owuor E.D., Fahima T., Beharav A., Korol A., Nevo E. RAPD divergence caused by microsite edaphic selection in wild barley. *Genetica*, 1999, 105(2):177-192.
43. Kalendar R., Schulman A.H. Transposon-based tagging: IRAP, REMAP, and iPBS. *Methods Mol. Biol.*, 2014, 1115: 233-255 (doi: 10.1007/978-1-62703-767-9_12).
44. Tomás D., Rodrigues J., Varela A., Veloso M.M., Viegas W., Silva M. Use of repetitive sequences for molecular and cytogenetic characterization of *Avena* species from Portugal. *Int. J. Mol. Sci.*, 2016, 17(2): E203 (doi: 10.3390/ijms17020203).
45. Shirasu K., Schulman A.H., Lahaye T., Schulze-Lefert P. A contiguous 66-kb barley DNA sequence provides evidence for reversible genome expansion. *Genome Res.*, 2000, 10(7): 908-915 (doi: 10.1101/gr.10.7.908).
46. Glazko V.I., Gladyr E.A., Feofilov A.V., Bardukov N.V., Glazko T.T. ISSR-PCR markers and mobile genetic elements in genomes of agricultural mammal species. *Agricultural Biology,* 2013, 2: 71-76 (doi: 10.15389/agrobiology.2013.2.71eng).

47. The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, Elsik C.G., Tellam R.L., Worley K.C. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science,* 2009, 324(5926) 522-528 (doi: 10.1126/science.1169588).
48. Garcia-Etxebarria K., Jugo B.M. Evolutionary history of bovine endogenous retroviruses in the *Bovidae* family. *BMC Evolutionary Biology*, 2013, 13: 256 (doi: 10.1186/1471-2148-13-256).
49. Garcia-Etxebarria K., Sistiaga-Poveda M., Jugo B.M. Endogenous retroviruses in domestic animals. *Current Genomics,* 2014, 15(4): 256-265 (doi: 10.2174/1389202915666140520003503).
50. Zhang Y., Maksakova I.A., Gagnier L., van de Lagemaat L.N., Mager D.L. Genome-wide assessments reveal extremely high levels of polymorphism of two active families of mouse endogenous retroviral elements. *PLoS Genet.*, 2008, 4(2): e1000007 (doi: 10.1371/journal.pgen.1000007).
51. Nelleker C., Keane T.M., Yalcin B., Wong K., Agam A., Belgard T.G., Flint J., Adams D.J., Frankel W.N., Ponting C.P. The genomic landscape shaped by selection on transposable elements across 18 mouse strains. *Genome Biol.*, 2012, 13(6): R45 (doi: 10.1186/gb-2012-13-6-r45).
52. Mei L., Ding X., Tsang S.Y., Pun F.W., Ng S.K., Yang J., Zhao C., Li D., Wan W., Yu C.H., Tan T.C., Poon W.S., Leung G.K., Ng H.K., Zhang L., Xue H. AluScan: a method for genome-wide scanning of sequence and structure variations in the human genome. *BMC Genomics*, 2011, 12: 564 (doi: 10.1186/1471-2164-12-564).
53. Yang J.F., Ding X.F., Chen L., Mat W.K., Xu M.Z., Chen J.F., Wang J.M., Xu L., Poon W.S., Kwong A., Leung G.K., Tan T.C., Yu C.H., Ke Y.B., Xu X.Y., Ke X.Y., Ma R.C., Chan J.C., Wan W.Q., Zhang L.W., Kumar Y., Tsang S.Y., Li S., Wang H.Y., Xue H. Copy number variation analysis based on AluScan sequences. *Journal of Clinical Bioinformatics*, 2014, 4(1): 15 (doi: 10.1186/s13336-014-0015-z).
54. Garcia-Etxebarria K., Jugo B.M. Genome-wide detection and characterization of endogenous retroviruses in *Bos taurus. J. Virol.*, 2010, 84(20): 10852-10862 (doi: 10.1128/JVI.00106-10).
55. Van der Kuyl A.C. Characterization of a full-length endogenous beta-retrovirus, EqERV-Beta1, in the genome of the horse (*Equus caballus*). *Viruses,* 2011, 3(6): 620-628 (doi: 10.3390/v3060620).
56. Garcia-Etxebarria K., Jugo B.M. Genomic environment and digital expression of bovine endogenous retroviruses. *Gene*, 2014, 548(1): 14-21 (doi: 10.1016/j.gene.2014.06.048).
57. Oliveira S.G., Bao W., Martins C., Jurka J. Horizontal transfers of Mariner transposons between mammals and insects. *Mob DNA*, 2012, 3(1): 14 (doi: 10.1186/1759-8753-3-14).
58. Walsha A.M., Kortschaka R.D., Gardnerb M.G., Bertozzi T., Adelson D.L. Widespread horizontal transfer of retrotransposons. *PNAS USA*, 2013, 110(3): 1012-1016 (doi: 10.1073/pnas.1205856110).
59. Chalopin D., Naville M., Plard F., Galiana D., Volff J.N. Comparative analysis of transposable elements highlights mobilome diversity and evolution in Vertebrates. *Genome Biol. Evol.*, 2015, 7(2): 567-580 (doi: 10.1093/gbe/evv005).
60. Koonin E.V. Viruses and mobile elements as drivers of evolutionary transitions. *Phil. Trans. R. Soc. B*, 2016, 371(1701): 20150442 (doi: 10.1098/rstb.2015.0442).
61. Ahmed M., Liang P. Transposable elements are a significant contributor to tandem repeats in the human genome. *Comp. Funct. Genom.*, 2012, 2012: Article ID 947089 (doi: 10.1155/2012/947089).
62. Behura S.K., Severson D.W. Association of microsatellite pairs with segmental duplications in insect genomes. *BMC Genomics*, 2013, 14: 907 (doi: 10.1186/1471-2164-14-907).
63. Sharma A., Wolfgruber T.K., Presting G.G. Tandem repeats derived from centromeric retrotransposons. *BMC Genomics*, 2013, 14: 142 (doi: 10.1186/1471-2164-14-142).
64. Bardukov N.V., Feofilov A.V., Glazko T.T., Glazko V.I. ISSR-PCR markers and mobile genetic elements in horse (*Equus caballus*) genome. *Agricultural Biology*, 2014, 4: 42-57 (doi: 10.15389/agrobiology.2014.4.42eng).
65. Glazko V., Kosovsky G., Glazko T. High density of transposable elements in sequenced sequences in cattle genomes, associated with AGC microsatellites. *Global Advanced Research Journal of Agricultural Science*, 2018, 7(2): 034-045.
66. Дарвин Ч. Изменения домашних животных и культурных растений. Т. 4. М.-Л., 1951.
67. Zeder M.A. Core questions in domestication research. *PNAS USA*, 2015, 112(11): 3191-3198 (doi: 10.1073/pnas.1501711112).
68. Ibeagha-Awemu E.M., Zhao X. Epigenetic marks: regulators of livestock phenotypes and conceivable sources of missing variation in livestock improvement programs. *Front. Genet.,* 2015, 6: 302 (doi: 10.3389/fgene.2015.00302).
69. Te Pas M.F.W., Madsen J., Calus M.P.L., Smits M.A. The importance of endophenotypes to evaluate the relationship between genotype and external phenotype. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017, 18(2): 472 (doi: 10.3390/ijms18020472).

ФГБОУ ВПО Российский государственный аграрный университет—МСХА им. К.А. Тимирязева,
127550 Россия, г. Москва, ул. Тимирязевская, 49,
e-mail: vigvalery@gmail.com ✉

Поступила в редакцию 25 апреля 2018 года

GENE AND GENOMIC LEVELS OF DOMESTICATION SIGNATURE (review)

V.I. Glazko

Timiryazev Russian State Agrarian University—Moscow Agrarian Academy, 49, ul. Timiryazevskaya, Moscow, 127550 Russia e-mail vigvalery@gmail.com (✉ corresponding author)
ORCID:
Glazko V.I. orcid.org/0000-0002-8566-8717
The author declares no conflict of interests
Received April 25, 2018 doi: 10.15389/agrobiology.2018.4.659eng

Abstract

Domestication is considered as a model of microevolution, problems and traits of domestication in animal species that distinguish them from closely related wild species are discussed. Data on different levels of "signature" of domestication, such as genomic, gene, protein, metabolomic, in the key genes of formation of economically valuable traits are presented. It is noted that the main differences of domesticated species from closely related wild ones are relatively high variability not only at the phenotypic level, manifested in large numbers of breeds and wide areas, but also in the population-genetic heterogenisity, as well as functional groups of genes involved in variability. The accumulated data suggest that there is a “subgenome”, the increased variability of which is a source of genetic heterogeneity of domesticated animals, necessary for effective selection on economically valuable traits and adaptive potential. Literary data on the comparative analysis of the differences between SNP and CNV markers indicate that, mostly in genomic regions, in which are localized differentiating these species types the SNP and CNV markers, localized the genes which are associated with the development of the nervous and immune systems, as well as the characteristics of animal productivity in agricultural species, and involved in these processes specific genes varies depending on species, that is, similar phenotypic solutions are achieved with the involvement of different genetic systems (F.J. Alberto et al. 2018). It is known that almost half of mammalian genomes are engaged in retrotransposons (E.V. Koonin, 2016). The comparative analysis of domesticated and closely related wild species revealed differences in the relatively high density in the domesticated species the distribution of DNA fragments flanked by inverted sequences of tandem and dispersed repeats. It is proved that there is a certain contribution of transposing elements associated with a wide range of retroviral infections in the increased genetic variability of domesticated species, which can explain the unique genetic and phenotypic variability of domesticated animals.

Keywords: domestication, signature of domestication, microsatellites, dispersed repeats, endogenous retroviruses.

Научные собрания

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НАУЧНОЕ И ТВОРЧЕСКОЕ НАСЛЕДИЕ АКАДЕМИКА ВАСХНИЛ ИВАНА СЕМЕНОВИЧА ПОПОВА В НАУКЕ О КОРМЛЕНИИ ЖИВОТНЫХ»

(12-15 ноября 2018 года, Российский государственный аграрный университет — МСХА им. К.А. Тимирязева, г. Москва)

Организаторы:

Национальный кормовой союз (НКС), ФГБНУ ФНЦ ВИЖ им. Л.К. Эрнста, ФНЦ ВНИТИП РАН, ФГБНУ ВНИИ кормов им. В.Р. Вильямса, ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, ООО «КАРГИЛЛ», ООО «ПРОВИМИ», ООО «ЭФКО», ООО «БИОТРОФ», Немецкое сельскохозяйственное общество (Deutsche Landwirtschafts-Gesellschaft, DLG e.V.)

Основные тематические направления:

- Кормление животных: история, проблемы и перспективы
- Особенности кормления высокопродуктивных животных и птицы
- Новые источники энергии, протеина в рационах животных и птицы
- Функциональное кормление животных и птицы
- Экспертиза, безопасность кормов и кормовых добавок
- Перспективы развития кормопроизводства с целью повышения продуктивности животных
- Оптимизация рационов, комбикормов и премиксов с использованием компьютерных программ

Контакты и информация (Оргкомитет): azaikina@rgau-msha.ru